13181

Constantin Stătescu

FARMACOLOGIE

PENTRU MEDICI VETERINARI

24

Editura Ceres

Scanned with OKEN Scanner

Redactor: Dr. med. vet. PETRESCU ION
Tehnoredactor: EUGENIA CERNEA

Bun de tipar 16-X-1986
Apărut 1986 Coli de tipar 20,25

Tiparul executat sub comanda
nr. 1164 la
Întreprinderea Poligrafică
„13 Decembrie 1918",
str. Grigore Alexandrescu nr. 89-97
București,
Republica Socialistă România

CUVÎNT ÎNAINTE

Farmacologia pentru medici veterinari este o lucrare care prin problematica abordată asigură specialiştilor practicieni numeroase răspunsuri la întrebările care şi le pun în timpul actului terapeutic.

În cele 30 de capitole ale cărţii, se prezintă tot ceea ce autorul a considerat că este necesar să aibe la îndemînă sub raport farmacologic medicul veterinar terapeut.

În partea I, de farmacologie generală, după o introducere în care se includ istoricul farmacologiei şi nomenclatura medicamentelor, se tratează, pe capitole aparte, măsurarea şi cîntărirea substanţelor medicamentoase, calculul farmaceutic, farmacopeea, conservarea medicamentelor, incompatibilităţile, antidotismul, metodele de cercetare curentă în farmacologie, căile de introducere a medicamentelor în organism, biodisponibilitatea medicamentelor, fenomenele consecutive administrării repetate a medicamentelor şi asocierii lor, relaţiile dintre proprietăţile fizico-chimice şi activitatea farmacologică a medicamentelor, reacţiile adverse, caracterele generale ale unor principii active vegetale, ordonanţa medicală, formele medicamentoase şi preparatele galenice şi farmaciile veterinare.

În partea a II-a, de farmacologie specială, sînt descrise medicamentele pe grupe clasice, în acord deplin cu prevederile Farmacopeei Române ediţia IX-a, cu normativele legale în vigoare, cu datele care izvorăsc din lucrările ştiinţifice din domeniul terapeuticii veterinare şi cu concluziile la care s-a ajuns în urma unei activităţi îndelungate de cercetare în cadrul laboratorului de specialitate al Facultăţii de Medicină Veterinară — Bucureşti.

Fără îndoială că prezentul manual, cu toată dorinţa şi strădania celui care l-a scris, în mod firesc nu poate să cuprindă exhaustiv problematica farmacologică legată de medicina veterinară care se practică în teren. De aceea, ştiindu-se că oricînd există loc de mai bine, autorul face apel la cititori să-i trimită observaţiile şi sugestiile lor, mai mult decît binevenite, în vederea îmbunătăţirii materialului şi a eventualei elaborări în viitor a unei noi ediţii de carte.

Totodată mai este de subliniat faptul că se impune ca fiecare medic veterinar practician să consulte în paralel, în mod obligatoriu şi prospectele, precum

Scanned with OKEN Scanner

și instrucțiunile oficiale de întrebuințare a medicamentelor, singurele documente care, datorită amănuntelor descriptive existente în textele respective, au valoare juridică în aprecierea eficacității medicației abordate într-o situație sau alta, în activitatea de producție.

În încheiere, aș dori să menționez că apariția la timp și în condiții tehnice optime a lucrării de față se datorează într-o măsură deosebită și conducerii Editurii Ceres și colegilor de la redacție cărora sincer le exprim cea mai aleasă gratitudine.

AUTORUL

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA I

FARMACOLOGIE GENERALĂ

1. INTRODUCERE

1.1. DEFINIȚIA, RAMURILE, RELAȚIILE CU ALTE ȘTIINȚE ȘI IMPORTANȚA FARMACOLOGIEI

Farmacologia este o știință medicală derivată din biologie care se ocupă cu studiul medicamentelor. Etimologic, noțiunea provine de la cuvintele grecești *pharmacon* = medicament și *logos* = știință, vorbire, discurs.

Prin medicament se înțelege o substanță care se utilizează în scopul ameliorării sau vindecării unei stări morbide sau pentru prevenirea sau chiar diagnosticul acesteia.

Medicamentele pot deveni însă otrăvuri dacă se depășește doza administrată, dacă starea organismului beneficiar este profund afectată etc.

Unele medicamente pot fi, cîteodată, și alimente, vitamine, săruri minerale etc.

Farmacologia este constituită din următoarele ramuri:

Farmacodinamia care studiază schimbările survenite în organismul sănătos sau bolnav sub acțiunea medicamentelor și *farmacocinetica*, strîns legată de farmacodinamie, care se ocupă cu soarta medicamentelor în organism (absorbție, difuzare, metabolizare, eliminare etc.); de multe ori noțiunea de farmacocinetică se confundă cu aceea de farmacodinamie.

Actualmente, farmacodinamia, principalul component al farmacologiei, o disciplină cu precădere experimentală, se preocupă din ce în ce mai asiduu cu lămurirea proceselor biochimice, moleculare și chiar submoleculare care stau la baza acțiunii substanțelor medicamentoase. Cercetările farmacodinamice și farmacocinetice se continuă obligatoriu în clinică (în condiții cu totul speciale, după o metodologie aprobată), disciplina respectivă luînd numele de *farmacologie clinică*.

Farmacoterapia (terapia medicamentoasă), o altă parte a farmacologiei, se ocupă cu cazurile (bolile) în care se prescriu medicamente și anume sub ce formă a acestora, concentrația și doza lor, calea de administrare etc.

Farmacognozia, ramură importantă a farmacologiei, se ocupă cu studiul drogurilor. Prin *drog* se înțelege materia brută de origine vegetală, animală sau minerală din care provine (se extrage) un medicament. De multe ori, noțiunea de drog este sinonimă cu aceea de medicament (mai ales dacă drogul se întrebuințează ca atare); dar totuși, în expresiile curente este bine să se facă diferențierea medicamentelor de droguri, acestea din urmă conținînd de fapt principii active care singure sau în asociere pot fi ulterior considerate medicamente.

Chimia farmaceutică este ramura farmacologiei care studiază proprietățile fizico-chimice ale substanțelor anorganice și organice întrebuințate

Scanned with OKEN Scanner

în medicină, modul lor de obținere (sinteză) și prelucrare, metodele de control al calității și condițiile de conservare optimă a acestor substanțe.

Receptura, ca ramură de bază a farmacologiei, este disciplina care studiază modul de redactare (de prescriere) a rețetelor — pentru care motiv se mai numește și *farmacografie* sau *arta de a formula* (se înțelege că ultima noțiune se restrînge numai la sfera rețetei sau în sens mai larg la aceea a ordonanței medicale), apoi prepararea și conservarea formelor medicamentoase și preparatelor galenice.

Toxicologia se ocupă cu studiul efectelor dăunătoare ale diferitelor substanțe ajunse în organism. După cum s-a mai arătat, chiar medicamentele în anumite condiții pot deveni toxice pentru organism. Cu problema intoxicațiilor acute și cronice provocate de medicamente și cu prevenirea și tratamentul lor se ocupă *farmacotoxicologia*, o subdiviziune a toxicologiei; aceasta din urmă mai de mult a devenit o știință separată de farmacologie. Recent a luat amploare și studierea efectelor adverse, nefavorabile ale medicamentelor asupra organismului, care trebuie să fie evitate sau îngrădite și atenuate în cadrul *farmacovigilenței*.

În afară de ramurile mai mult sau mai puțin clasice ale farmacologiei care au fost enunțate, au luat în ultimul timp un avînt progresiv și alte specializări, devenite chiar discipline aparte. Așa se pot aminti: *placeboterapia* — o modalitate de cură psihologică; *talasofarmacologia* — o farmacologie marină sau biomedicină marină, care își propune să valorifice teoretic și practic tot ceea ce poate da din acest punct de vedere oceanul planetar; *farmacogenetica* — ce studiază influența medicamentelor asupra eredității și posibilitățile de corectare a viciilor genetice pe cale medicamentoasă; *cronofarmacologia* — o metodă de administrare a medicamentelor ținîndu-se cont și de bioritmurile existente (sezoniere, datorate mișcării de revoluție a pămîntului, bianuale, respectiv hibernația și estivația animalelor, tidale, datorite mareei selenare și circadiene sau nictemerale induse de noapte și zi); *imunofarmacologia; biochemofarmacologia*; *thanatoterapia* sau terapia muribunzilor etc.

Farmacologia este strîns legată mai întîi de chimia organică, apoi de fiziologie, biochimie, biofizică, botanică, clinică etc.

Știința farmacologică fiind o parte a medicinei experimentale este fără îndoială o verigă între disciplinele medicale teoretice și cele practice. Ea nu constituie un scop în sine, ci este un mijloc pus la dispoziția terapiei (terapia poate fi generală, ocupîndu-se cu studiul remediilor la modul general și specială care indică regulile de tratament diferențiat pentru fiecare boală în parte).

Agricultura socialistă aduce în fața farmacologiei sarcini noi, complexe, determinate de măsurile terapeutice în masă care trebuie abordate — *farmacoterapia în masă* — și de măsurile profilactice în masă, în cadrul cărora un rol deosebit de important revine și medicamentelor — *farmacoprofilaxia*.

Majoritatea medicamentelor, a specialităților farmaceutice, a preparatelor galenice și chiar a unor preparate magistrale utile practicii medicale veterinare sînt produse de către industria noastră chimico-farmaceutică.

Calitatea deosebită a medicamentelor fabricate, atît a celor de uz uman, cît și a celor de uz veterinar, asigură competitivitatea lor pe plan internațional.

Scanned with OKEN Scanner

1.2. ISTORICUL FARMACOLOGIEI

Încă din timpuri imemoriale, oamenii și-au înlăturat durerea și suferințile fizice în mod empiric, apelînd la unele ierburi, dar observațiile culese erau legate de practici vrăjitorești. Se poate deduce că și animalele domesticite de oamenii preistorici au fost îngrijite tot cu leacuri atunci cînd se îmbolnăveau.

Experiența colectivă s-a transmis oral din generație în generație cu răsunet pînă în zilele noastre (medicina populară-etnoiatrie).

Primul document scris descoperit a fost tăbliță de argilă sumeriană de la N i p p u r, datată la 2100 î.e.n., considerată drept prima farmacopee din lume.

Toate cunoștințele etnoiatrice ale antichității — care se îmbogățeau mereu — au ajuns în vechiul Egipt, unde au apărut texte hieroglifice pe papirusuri în care erau menționate numeroase droguri și formule farmaceutice. Cel mai interesant este papirusul lui G e o r g M o r i t z E b e r s, descoperit de cercetător în 1873 și datat la anul 1550 î.e.n. Cuprinde cunoștințe despre 200 plante medicinale, despre opiu etc. Este cel mai vechi tratat de medicină.

Din Egipt, cunoștințele despre droguri au ajuns în vechea Eladă și de aici la romani. Au contribuit la progresul terapeuticii:

H i p o c r a t e din Kos (460—375 î.e.n.), care susținea că medicamentele sînt doar adjuvanți ai organismului bolnav și nu esențiali ai vindecării; este părintele *allopatiei*, susținînd că: „cele contrarii se vindecă prin contrarii" („contraria contrariis curantur"), maximă a medicinii clasice, valabilă și astăzi.

D i o s c o r i d e, originar din Asia Mică, contemporan cu Neron (secolul I î.e.n.), supranumit și părintele *farmacognoziei*; a scris *„De materia medica"*, lucrare care conține și figurile plantelor studiate, elogiată de medicii europeni pînă după secolul al XVI-lea.

G a l e n u s (130—210), grec de origine, dar care a trăit și activat la Roma, a dezvoltat teoria lui Hipocrate, adăugînd că drogurile mai conțin în afară de substanțele utile în terapie și unii factori dăunători care trebuie înlăturați înainte de întrebuințare; de numele său este legată denumirea de *preparate galenice*, unele indicații ale lui privind tehnicile farmaceutice fiind valabile chiar și astăzi; opera lui Galenus a avut o autoritate notorie în medicină pînă la sfîrșitul secolului al XVIII-lea.

În Evul Mediu, deși în Europa științele sînt în declin, apar progrese remarcabile la arabi, ei elaborînd cele dintîi *codexuri de medicamente* (primul în secolul al IX-lea, secundul în secolul al XII-lea la Bagdad).

Din rîndurile poporului arab s-a detașat marele medic tadjic-persan, născut la Buhara, A v i c e n a (980—1037), care a scris *Canonul medicinei*, în cinci cărți, manual fundamental pentru medicii Evului Mediu.

Renașterea (secolele XIV—XVI) a determinat o înflorire uluitoare nu numai a artelor, ci și a științelor, medicina nefăcînd excepție de la regulă.

Un exponent de seamă al Renașterii a fost P a r a c e l s u s (1493—1541), medic iatrochimist elvețian, considerat inițiatorul farmacologiei științifice; studiind diferite droguri, a ajuns la concluzia că numai cantități reduse din acestea sînt responsabile de efect terapeutic — *quinta esentia* — anticipînd astfel clar noțiunea de *principii active*.

Scanned with OKEN Scanner

În secolele XVI—XVII chimia este abordată din ce în ce mai frecvent în farmacologie, iar în secolele XVII—XVIII își fac simțită prezența și fiziologia și fizica, punîndu-se astfel bazele farmacologiei moderne.

Totuși, pînă după secolul al XVIII-lea încă se mai resimțeau în terapie influențele unui empirism cras (de pildă, se recomandau doze masive de vomitive, de purgative, de clizme, acțiunea focului, venisecții brutale și alte asemenea „remedii"). Ca o reacție firească față de exagerările amintite — care puneau într-o lumină nefavorabilă pe medici — a apărut tendința de micșorare a dozelor toxice și Samuel Hahnemann (1755—1843), (a activat și la Sibiu) a lansat în consecință principiul vindecării bolilor cu doze infinitezimale de medicamente, care, în doze mari, subtoxice, la subiecte sănătoase, provoacă simptomele bolii respective (așa-numita *patogenezie*); mai este supranumit și părintele *homeopatiei* (inversul allopatiei, care se exprimă în esență prin maxima *similia similibus curantur* = asemănătoarele se tămăduesc prin asemănătoare).

În decursul secolului al XIX-lea se concretizează din ce în ce mai mult dezvoltatea ramurei experimentale a farmacologiei — farmacodinamia.

Astăzi, numeroși oameni de știință activează în laboratoarele de cercetare și producere a medicamentelor, care apar într-un număr impresionant în circuitul medical.

La noi în țară, părintele farmacologiei veterinare a fost Alexandru Locusteanu, în continuare la Facultatea de Medicină Veterinară București ștafeta predării disciplinei la un înalt nivel fiind preluată în ordine cronologică de Grigore Slavu, Francisc Popescu și Emilian Licperta.

S-au mai distins prin strălucite contribuții științifice Nicolae Popescu, Olimpia Vechiu, Petre Balaci, Marin Mircea și alții. De asemenea titularii farmacologi ai Facultăților de Zootehnie și Medicină Veterinară din țară: Ingeborg Bogdan la Cluj-Napoca, Radu Tudorache la Iași și Aurel Gherdan la Timișoara și nu în ultimul rînd farmacologii de mare prestigiu Cristian Drăghici de la Institutul de Cercetări Chimico-Farmaceutice București și Cornel Moldoveanu de la Institutul Central de Control Științific al Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar.

1.3. NOMENCLATURA MEDICAMENTELOR

Există o complexitate formală în legătură cu denumirile medicamentelor, din cauza căreia, de multe ori, datorită îndeosebi fanteziei fără margini în stabilirea nomenclaturii, se ajunge la situația de a nu se mai recunoaște de către practicieni un produs nou sintetizat sau deja intrat în circuitul terapeutic sub diferite nume (de exemplu Acidul acetilsalicilic are aproape 200 denumiri deosebite, Meprobamatul peste 50 etc.).

Fără îndoială că acest fenomen este destul de greu de stopat, deși se încearcă limitarea proliferării exagerate a nomenclaturii medicamentelor.

Denumirea internațională *(Denominatio communis internationalis — DCI)* este recomandată de Organizația Mondială a Sănătății — O.M.S. —, pendinte de ONU, în scopul de a se internaționaliza nomenclatura medicamentelor în literatura științifică. Însă de nenumărate ori, denumirile internaționale sînt destul de lungi și incomode pentru medici, farmaciști și public.

Scanned with OKEN Scanner

Denumirea oficinală este aceea din farmacopee. În țara noastră este în vigoare Farmacopeea Română ediția IX-a, care dă, la fiecare monografie, denumirile oficinale pe care trebuie să le folosească în relațiile de serviciu atît farmaciștii, cît și medicii umani și veterinari. Este bine dacă se subliniază și faptul că în F.R. IX multe denumiri de medicamente corespund celor internaționale.

Denumirea comercială este dată de fabrica sau firma producătoare de medicamente. Unele denumiri sînt înregistrate sau patentate (nume depuse); o astfel de nomenclatură se notează cu indicativul R. Denumirile comerciale sînt foarte răspîndite, medicii folosindu-le curent la redactarea rețelelor; sînt mai ușor de memorat și de pronunțat, însă nu totdeauna reflectă fidel valoarea farmacodinamică a principiului constituient, fapt care duce uneori la confuzii și chiar la greșeli terapeutice; în plus, abundența denumirilor comerciale străine generează dificultăți destul de serioase cu privire la cunoașterea și recunoașterea medicamentelor.

Denumirea chimică este folosită în practică numai pentru unele substanțe medicamentoase care au o structură mai simplă. Dar ar fi de-a dreptul imposibil pentru specialiști să utilizeze nomenclaturile chimice ale medicamentelor cu structură complicată. De altfel, în rețete nici nu se trec formulele chimice ale medicamentelor, chiar dacă acestea sînt simple. În lucrările științifice însă, aceste denumiri trebuie trecute obligatoriu alături de celelalte nomenclaturi, astfel precizîndu-se fără nici un fel de dubiu identitatea medicamentelor care fac obiectul comunicării.

Denumirea generică sau **aprobată** este o denumire oficială (dar nu oficinală) valabilă pentru anumite țări ca SUA sau Anglia, fiind folosită pentru anumite medicamente aprobate de comitete speciale.

În lucrarea de față, medicamentele se vor denumi la început prin nomenclatura cea mai cunoscută în practică (fără a se mai nota indicativele DCI sau R), apoi se trec unele sinonime de circulație curentă.

2. MĂSURAREA ȘI CÎNTĂRIREA SUBSTANȚELOR MEDICAMENTOASE

Măsurarea și cîntărirea sînt operațiuni separate de stabilire a volumului și masei medicamentelor, utilizîndu-se în acest scop măsuri și greutăți ale sistemului G.G.S. (centimetru, gram, secundă), cu multiplii și submultiplii lor.

2.1. MĂSURAREA LICHIDELOR

Volumul sau capacitatea soluțiilor medicamentoase sau a altor preparate farmaceutice lichide se măsoară numai în unele cazuri, în mod obișnuit ele cîntărindu-se.

După prevederile Farmacopeei Române ediția IX-a, formele farmaceutice lichide, indiferent de dizolvant, se prepară la greutate (după formula g/g), înțelegîndu-se prin aceasta că se cîntăresc atît substanțele active, cît și solvenții respectivi. Excepție fac soluțiile injectabile și reactivii care se prepară prin cîntărirea substanțelor active și măsurarea volumului solvenților (după formula g/v).

Scanned with OKEN Scanner

Lichidele care au o greutate mai mică de 1 g se măsoară în picături sau gute (*guttas* = picături, prescurtat *gtts*) cu picătorul oficinal, prin scurgere liberă. Picătorul are un tub cu un diametru exterior de 3 mm și cu unul interior de 0,6 mm; cînd se folosește, este bine să se fixeze pe un stativ. Numărul de picături, pe gram, la temperatura de 20°C, diferă de la un lichid la altul.

Lichidele cu o greutate mai mare de 1 g se măsoară, în acest scop folosindu-se diverse vase sau recipiente gradate în mililitri. Cele mai utilizate sînt: menzurile din tablă emailată, porțelan sau sticlă, cilindrii gradați, pipetele gradate, baloanele cotate, biuretele, paharele conice, paharele Berzelius, paharele Erlenmeyer, sticlele de medicamente (care au însă capacități aproximative) etc.

Unitatea de măsură prevăzută și în Farmacopeea Română ediția IX-a este *litrul* (1, dm^3) cu submultiplii săi: *mililitrul* (ml, cm^3), care este a mia parte dintr-un litru (10^{-3} l) și microlitrul (μl) — a milioana parte dintr-un litru (10^{-6} l).

Sînt citeodată situații cînd substanțele medicamentoase se măsoară cu aproximație. Astfel, sînt folosite mai ales *lingurița*, care corespunde la un volum de 5 ml apă și *lingura* cu un volum de 15 ml; în caz că medicamentele lichide măsurate astfel au o densitate mai mare decît apa, atunci volumele respective se pot înmulți cu densitatea preparatului, obținîndu-se cantitatea acestuia în grame. Se mai utilizează *paharele de vin* (cu capacitatea de 100 ml), *paharele de apă* (200 ml), *sticlele de 1 litru*, *gălețile de tablă* (10—12 litri) etc.

2.2. CÎNTĂRIREA MEDICAMENTELOR

Cîntărirea este determinarea gravimetrică stabilită cu ajutorul balanțelor și a greutăților marcate.

Pentru această operație, se alege o anumită balanță, ținîndu-se seama de cantitatea de medicament care trebuie cîntărită. Dintre cele mai utilizate balanțe în practica veterinară se pot exemplifica: balanța sau cumpăna de mînă, balanța de receptură, balanța analitică, balanța tehnică, terezia, balanța decimală și chiar bascula.

O bună balanță (cu brațele egale) trebuie să aibe următoarele *calități*:

a) să fie *exactă* (justă, dreaptă), adică să rămînă în echilibru perfect atunci cînd pe cele două talere se află greutăți egale;

b) să fie *fidelă*, adică să rămînă în echilibru perfect chiar și atunci cînd corpul de cîntărit — evident, contrabalansat de pe celălalt taler de greutatea marcată corespunzător — este situat pe platan oriunde (spre margine sau spre mijloc) și oricum (în poziții diverse);

c) să fie *stabilă*, adică să se încline atunci cînd se adaugă pe un taler o greutate și să-și revină la poziția de echilibru imediat după ridicarea acesteia;

d) să fie *sensibilă*, adică să iasă din echilibru la adăugarea unei greutăți foarte mici pe un taler, dar la ridicarea greutății să revină rapid la poziția normală.

Desigur că aceleași calități se cer și pentru balanțele cu brațe inegale, numai că în cazul punctelor *a* și *b* pentru echilibru se consideră că sînt necesare greutăți tot inegale, corespunzătoare raportului care există între mărimile celor două brațe.

Scanned with OKEN Scanner

Greutăţile marcate care se folosesc pentru cîntărire (acestea fiind multiplii şi submultiplii gramului) se păstrează în cutiile cu greutăţi.

Dintre greutăţile aproximative prin care se determină pulberile, se pot aminti: *vîrful de cuţit* (0,5—1 g), *linguriţa rasă* (2—12 g) *linguriţa cu vîrf* (5—50 g).

De reţinut că, substanţele foarte active, toxice şi stupefiante nu se măsoară şi nu se cîntăresc cu aproximaţie.

Unitatea de greutate (masă), după Farmacopeea Română ediţia IX-a, este *gramul* (g după cum se observă, litera nu este urmată de punct). Dintre multiplii gramului este de reţinut *kilogramul* (kg), ceilalţi — tona, vagonul — interesînd mai puţin farmacologia. Submultiplii gramului sînt: *decigramul* (dg = 0,1 g sau 10^{-1} g), *centigramul* (cg = 0,01 g sau 10^{-2} g), *miligramul* (mg = 0,001 g sau 10^{-3} g) şi *microgramul* (µg, mcg, gamma, γ = 0,000 001 g sau 10^{-6} g).

Astăzi, din ce în ce mai mult se utilizează expresia *ppm* (părţi pentru un milion); 1 ppm este egal cu 1 mg substanţă activă la 1 kg furaje sau 1 g/1 000 kg (cu alte cuvinte, ppm-ul este un raport între medicament şi aliment de 1:1 000 000).

Destul de rar se face uz de ceilalţi submultipli ai gramului care sînt: *nanogramul* (ng=0,000 000 001 g sau 10^{-9}g, *picogramul* (pg= 0,000 000 000 001g sau 10^{-12}g), *femtogramul* (fg = 0,000 000 000 000 001 g sau 10^{-15}g) şi *attogramul* (ag = 0,000 000 000 000 000 001 g sau 10^{-18}g).

3. CALCULUL FARMACEUTIC

Pentru medicul veterinar, calculul farmaceutic este o operaţie indispensabilă în activitatea zilnică.

Înainte de toate este de punctat că, în cele mai multe cazuri, concentraţiile de medicamente obişnuite sînt exprimate „la sută — %“ sau „la mie — ‰“; mai rar se întîlnesc în practică altfel de concentraţii (este de reţinut că prin concentraţie se înţelege raportul existent între substanţa activă şi diluant).

Din enumerarea (desigur incompletă) a cifrelor de mai jos reiese cîtă substanţă activă se află în 100 ml sau 1 000 ml şi cîtă într-un mililitru:

— sol. 1% = 1 g în 100 ml; 1 ml conţine 1 cg = 10 mg = 0,01 g;
— sol. 25% = 25 g în 100 ml; 1 ml conţine 25 cg = 250 mg = 0,25 g;
— sol. 1‰ = 1 g în 1 000 ml; 1 ml conţine 1 mg = 1 000 mg = 0,001g;
— sol. 25‰ = 25 g în 1 000 ml; 1 ml conţine 25 mg = 25 000mcg = 0,025g.

Fără îndoială că folosindu-se drept ghid cifrele de mai sus, se poate calcula substanţa activă din oricare alte concentraţii.

3.1. CALCULAREA SUBSTANŢEI ACTIVE DIN FIOLE

De multe ori, în practica terapeutică, medicul veterinar este nevoit să calculeze rapid, mental, substanţa activă din fiole. Acest lucru este foarte simplu dacă se ţine seama de trei principii:

a) atunci cînd concentraţia este „la sută — %“, exprimarea să se facă în centigrame, iar cînd concentraţia este „la mie — ‰“, în miligrame;

Scanned with OKEN Scanner

b) cunoașterea cantității de substanță activă dintr-un mililitru, care este dată chiar de valoarea concentrației respective, urmată în exprimare de cuvintele „centigrame" sau „miligrame" după cum — legat de primul principiu — soluția este „la sută — %" sau „la mie — ‰", așa cum se observă în exemplele de mai jos:

1 ml 1% conține 1 centigram (0,01 g);
1 ml 2% conține 2 centigrame (0,02 g);
1 ml 1‰ conține 1 miligram (0,001 g);
1 ml 2‰ conține 2 miligrame (0,002 g).

c) numărul de centigrame sau miligrame din fiole se află (extrem de ușor) prin înmulțirea valorii masei de substanță activă dintr-un mililitru cu numărul de mililitri existenți în fiolă, astfel:

— într-o fiolă de 2 ml 1% există în total 2 centigrame de substanță activă (1 centigram cît există într-un mililitru de soluție 1%×2 ml cît are fiola = 2 centigrame);

— într-o fiolă de 5 ml 2% există în total 10 centigrame de substanță activă (2 centigrame cît există într-un mililitru de soluție 2%×5 ml cît are fiola = 10 centigrame);

— într-o fiolă de 2 ml 1‰ există în total 2 miligrame de substanță activă (1 ml cît există într-un mililitru de soluție 1‰×2 ml cît are fiola = 2 miligrame);

— într-o fiolă de 5 ml 2‰ există în total 10 miligrame de substanță activă (2 miligrame cît există într-un mililitru de soluție 2‰×5 ml cît are fiola = 10 miligrame).

Desigur că tot mental se pot transforma rapid miligramele în centigrame și invers, știindu-se că un centigram este egal cu zece miligrame. Luîndu-se exemplele de mai sus, se poate spune cu certitudine că în fiola de 2 ml 1% există în total 2 centigrame de substanță activă sau 20 miligrame; în fiola de 5 ml 2%, 10 centigrame sau 100 miligrame; în fiola de 2 ml 1‰, 2 miligrame sau 0,2 centigrame; în fiola de 5 ml 2‰, 10 miligrame sau 1 centigram.

Substanța activă din fiole se poate însă calcula și în scris folosindu-se regula de trei simplă.

Pentru a afla *cantitatea de substanță activă dintr-un mililitru* de soluție (și pentru verificarea exactității calculului mental), se pot da cîteva exemple (care au fost arătate anterior):

— 1 ml sol. 1% va conține:

$$\begin{array}{r} 100 \text{ ml} \ldots\ldots\ldots\ldots 1 \text{ g} \\ 1 \text{ ml} \ldots\ldots\ldots\ldots x \end{array}$$

$$x = \frac{1 \times 1}{100} = \frac{1}{100} = 0{,}01 \text{ g (1 centigram = 10 mg)};$$

— 1 ml sol. 1‰ va conține:

$$\begin{array}{r} 1\,000 \text{ ml} \ldots\ldots\ldots 1 \text{ g} \\ 1 \text{ ml} \ldots\ldots\ldots x \end{array}$$

$$x = \frac{1 \times 1}{1\,000} = \frac{1}{1\,000} = 0{,}001 \text{ g (1 miligram = 1 000 mcg)};$$

Scanned with OKEN Scanner

Pentru calcularea cantității de substanță activă din fiole, se recurge tot așa la o regulă de trei simplă. Se vor lua la fel exemple date la calculul mental:

— o fiolă de 2 ml 1% va conține:

$$\begin{array}{r} 100 \text{ ml} \ldots\ldots\ldots 1 \text{ g} \\ 2 \text{ ml} \ldots\ldots\ldots x \end{array}$$

$$x = \frac{2 \times 1}{100} = \frac{2}{100} = 0{,}02 \text{ g}$$ (2 centigrame = 20 mg):

— o fiolă de 5 ml 2‰ va conține:

$$\begin{array}{r} 1\,000 \text{ ml} \ldots\ldots\ldots 2 \text{ g} \\ 5 \text{ ml} \ldots\ldots\ldots x \end{array}$$

$$x = \frac{5 \times 2}{1\,000} = \frac{10}{1\,000} = 0{,}01 \text{ g}$$ (10 miligrame = 10 000 mcg) etc.

3.2. CALCULAREA VOLUMULUI SOLUȚIEI ÎN FUNCȚIE DE CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ ACTIVĂ DATĂ

Există situații cînd medicul veterinar trebuie să calculeze volumul total al unei soluții dacă se cunoaște masa de substanță activă. Altfel spus, specialistul trebuie să știe cîtă soluție va trage în seringă corespunzătoare dozei de medicament prescris.

Calculul mental se face după principiul cunoscut (dacă este vorba de o soluție „la sută — %", într-un mililitru există atîtea centigrame cît arată cifra concentrației respective, iar dacă este o soluție „la mie — ‰", într-un mililitru există tot atîtea miligrame cît arată cifra concentrației). Cum doza de medicament (substanță activă) se cunoaște, se află cu ușurință în cîtă soluție se găsește aceasta. De exemplu:

— 1 centigram se află în 1 ml sol. 1% (într-adevăr, cum s-a mai arătat anterior, în cazul concentrației „la sută — %", într-un mililitru există atîtea centigrame — aici unul —, cît arată cifra concentrației);

— 1 miligram se află în 1 ml 1‰ (conform principiului arătat);

— 5 centigrame se află în 5 ml 1% (1 centigram se găsește în 1 ml 1% și, normal, 5 centigrame într-un volum de cinci ori mai mare);

În ceea ce privește calculul scris, el se face tot prin aplicarea regulei de trei simplă. Exemplele care se dau mai jos sînt redate la calculul mental:

$$\begin{array}{r} 1 \text{ g} \ldots\ldots\ldots\ldots 100 \text{ ml} \\ 0{,}01 \text{ g} \ldots\ldots\ldots\ldots x \end{array}$$

$$x = \frac{0{,}01 \times 100}{1} = \frac{1}{1} = 1 \text{ ml } 1\%$$

$$\begin{array}{r} 1 \text{ g} \ldots\ldots\ldots\ldots 100 \text{ ml} \\ 0{,}05 \text{ g} \ldots\ldots\ldots\ldots x \end{array}$$

$$x = \frac{0{,}05 \times 100}{1} = \frac{5}{1} = 5 \text{ ml } 1\%$$

Scanned with OKEN Scanner

3.3. CALCULAREA VOLUMULUI DE DILUANT NECESAR, ÎN FUNCȚIE DE CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ ACTIVĂ DATĂ, PENTRU OBȚINEREA UNEI CONCENTRAȚII DORITE

Ca principiu, se află la început cîtă substanță activă există într-un mililitru de soluție a cărei concentrație este dorită și în continuare, printr-o regulă de trei simplă se va ajunge la cunoașterea cantității de diluant necesar în care se va dizolva masa substanței active date. Exemplu:

Pentru a se obține o soluție 5% din 2 grame de substanță activă, se calculează astfel volumul de diluant:

În 100 ml sol. 5% se găsesc ..... 5 g substanță activă
În 1 ml sol. 5% x

$$x = \frac{1 \times 5}{100} = \frac{5}{100} = 0{,}05 \text{ g substanță activă}$$

(calcul ce putea fi făcut și mental);

0,05 g substanță activă există în 1 ml sol. 5%
2 g substanță activă se vor găsi în x

$$x = \frac{2 \times 1}{0{,}05} = \frac{2}{0{,}05} = 40 \text{ ml}$$

Cu alte cuvinte, se vor lua 40 ml diluant în care se vor dizolva 2 g substanță activă, obținîndu-se astfel o soluție 5%

3.4. CALCULAREA CONCENTRAȚIEI UNEI SOLUȚII CU VOLUMUL ȘI CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ ACTIVĂ CUNOSCUTE

Este un calcul ușor care se realizează printr-o singură regulă de trei simplă.

De exemplu, pentru a se afla concentrația unei soluții care într-un volum de 75 ml conține 3 g substanță activă, se procedează astfel:

În 75 ml există ..... 3 g substanță activă
În 100 ml x

$$x = \frac{100 \times 3}{75} = 4 \text{ g}$$

Se înțelege că soluția are concentrația de 4%.

3.5. CALCULAREA TRANSFORMĂRII UNOR SOLUȚII CONCENTRATE ÎN ALTELE DILUATE

În practică sînt situații cînd este necesară diluarea soluțiilor mai concentrate de medicamente întrucît acestea nu pot fi utilizate întotdeauna la toate animalele și pe toate căile de administrare.

Diluarea soluțiilor concentrate nu este bine să se facă după un prealabil calcul mental, deoarece astfel se greșește destul de des. Cel mai bine este

Scanned with OKEN Scanner

atunci cînd se recurge numai la calculul scris, apelîndu-se la trei operaţi matematice: două reguli de trei simplă şi o scădere.

Prin prima regulă de trei simplă se află cantitatea de substanţă activă existentă în soluţia concentrată care trebuie diluată.

Prin a doua regulă de trei simplă se află volumul total al soluţiei diluate ce va rezulta.

Prin scădere se află volumul diluant (apă distilată, ser fiziologic etc.) necesar diluării soluţiei concentrate.

De exemplu, o soluţie 5% dintr-o fiolă de 5 ml care se transformă în soluţie 2%:

I 100 ml ..... 5 g
5 ml x

$$x = \frac{5 \times 5}{100} = \frac{25}{100} = 0{,}25 \text{ g}$$

substanţă activă în soluţie concentrată

II 2 g ..... 100 ml
0,25 g x

$$x = \frac{0{,}25 \times 100}{2} = \frac{25}{2} = 12{,}5 \text{ ml}$$

soluţie 2% ce va rezulta

III 12,5 ml — 5 ml = 7,5 ml diluant necesar

Deci, pentru a transforma 5 ml soluţie 5% în soluţie 2%, se vor adăuga 7,5 ml apă distilată, ser fiziologic sau alt diluant corespunzător.

Tot la fel se face şi calculul necesarului de diluant atunci cînd trebuie să se dilueze conţinutul mai multor fiole cu soluţie medicamentoasă de aceeaşi concentraţie (cazuri mai des întîlnite în practica terapeutică), numai că se mai fac în plus două înmulţiri — una complementară primei operaţii matematice şi una celei de a treia.

Dacă, de pildă, este nevoie să se dilueze 65 fiole a 10 ml 20% la concentraţia de 5%, atunci:

I¹ 100 ml ..... 20 g
10 ml x

$$x = \frac{10 \times 20}{100} = \frac{200}{100} = 2 \text{ g}$$

substanţă activă într-o fiolă

I² 2 g × 65 fiole = 130 g substanţă activă în întregul volum de soluţie concentrată

II² 5 g ..... 100 ml
130 g x

$$x = \frac{130 \times 100}{5} = \frac{13\,000}{5} = 2\,600 \text{ ml}$$

soluţie 5% ce va rezulta

III¹ 65 fiole × 10 ml = 650 ml soluţie concentrată

III² 2 600 ml — 650 ml = 1 950 ml diluant necesar

Pentru a se calcula obţinerea unui anumit volum de soluţie diluată dintr-o soluţie mai concentrată, se procedează tot prin două reguli de trei simplă şi o scădere.

Prin prima regulă de trei simplă se află cantitatea de substanţă activă existentă în volumul total de soluţie diluată.

Prin a doua regulă de trei simplă se află volumul de soluţie concentrată care conţine cantitatea de substanţă activă calculată imediat anterior.

Scanned with OKEN Scanner

Prin scădere se află volumul de diluant necesar diluării soluției concentrate.

De exemplu, pentru a se prepara 300 ml soluție 4% dintr-o soluție 20%, se calculează astfel:

I În 100 ml ..... 4 g
În 300 ml x

$$x = \frac{300 \times 4}{100} = \frac{1\,200}{100} = 12 \text{ g}$$

II 20 g se găsesc în 100 ml
12 g în x

$$x = \frac{12 \times 100}{20} = \frac{1\,200}{20} = 60 \text{ ml soluție 20\%}$$

III 300 ml soluție 4% — 60 ml soluție 20% = 240 ml diluant

Deci, se iau 60 ml soluție 20% și se amestecă cu 240 ml diluant, obținîndu-se astfel cele 300 ml soluție 4%.

3.6. CALCULAREA TRANSFORMĂRII UNOR SOLUȚII CONCENTRATE ȘI DILUATE (CU ACELAȘI MEDICAMENT) ÎN SOLUȚII CU PROCENT INTERMEDIAR ÎN SUBSTANȚĂ ACTIVĂ

În medicina veterinară, asemenea calcule se fac destul de rar. Ca principiu, pentru a se obține un volum fix de soluție cu concentrație intermediară, se face apel la legea dreptunghiului.

Exemplu: ca să se prepare un volum fix de soluție 20% din soluțiile 40% și 10%, în conformitate cu schema de mai jos, se calculează astfel:

40% ↖
20%
10% ↗

↗ 10 ml 40%
↘ 20 ml 10%

Total 30 ml 20 %

20 (concentrația intermediară) — 10 (concentrația mică) = 10 ml 40%;
40 (concentrația mare) — 20 (concentrația intermediară) = 20 ml 10%;
10 ml 40% + 20 ml 10% = 30 ml 20%.

Pentru a se afla ulterior un anumit volum de concentrație intermediară care se cere să fie preparat din cele două concentrații inițiale și nu numai 30 ml soluție (cum este în cazul de față), atunci se recurge la alte calcule.

Spre exemplu, dacă ar trebui să se prepare un volum total de 600 ml soluție 20%, se face imediat o regulă de trei simplă:

Pentru 30 ml 20% au fost necesari la preparare 10 ml 40%.
Dar pentru 600 ml 20% de cîți mililitri va fi nevoie?

$$x = \frac{600 \times 10}{30} = \frac{6\,000}{30} = \frac{600}{3} = 200 \text{ ml soluție 40\%}$$

Nu mai trebuie să se facă decît o scădere pentru a se cunoaște și numărul de mililitri necesari de soluție 10%:

Scanned with OKEN Scanner

Din 600 ml soluție 20% care trebuie să rezulte, se scad 200 ml soluție 40% = 400 ml soluție 10%.

Altfel spus, dacă se iau 200 ml soluție 40% și se amestecă cu 400 ml soluție 10% se obțin 600 ml soluție 20%.

4. FARMACOPEEA

Farmacopeea (de la cuvintele grecești „pharmacon" = leac, medicament și „poise" = fac, pregătesc) sau „codexul medicamentelor" este îndreptarul de bază al farmaciștilor, medicilor umani, medicilor veterinari și al altor categorii de practicieni care-și desfășoară activitatea în unități specializate atît în producerea, cît și în folosirea medicamentelor de uz uman sau veterinar.

În farmacopee se găsesc date cu privire la normele de preparare, controlul medicamentelor oficinale (numele vine de la „officina" = farmacie), condițiile de puritate ale materiilor prime și modul lor de conservare. Este de subliniat că toate medicamentele (substanțe, forme medicamentoase, preparate galenice) trecute în farmacopee (înscrise în ordine alfabetică, folosindu-se denumirea științifică în limba latină secundată de denumirea în limba română) sînt, cum s-a mai arătat,oficinale. În afară de acestea, în farmacopee se mai găsesc redate metodele generale de analiză și o serie de tabele utile celor care lucrează cu medicamente.

Prevederile farmacopeei au caracter de lege, cu alte cuvinte sînt obligatorii pentru toți aceea care fabrică, prepară sau lucrează cu droguri, substanțe medicamentoase și alte preparate farmaceutice.

În țara noastră, prima Farmacopee Română a fost editată în anul 1863 (redactată în limba latină și română de către farmacistul Constantin Hepites), următoarele în 1874, 1892, 1926, 1943, 1948, 1956, 1965 (mult îmbunătățită față de ediția precedentă, fiind completată cu trei suplimente apărute în 1968, 1970 și 1972), iar ultima a fost elaborată în 1976.

În Farmacopeea Română ediția IX-a s-au introdus numeroase și noi monografii referitoare la antibiotice, substanțe radioactive, corticosteroizi, neuroleptice etc., iar monografiile generale pentru forme medicamentoase au fost completate și actualizate.

5. CONSERVAREA SUBSTANȚELOR MEDICAMENTOASE

Prin conservarea medicamentelor se înțelege modul de păstrare a acestora în timp.

În Farmacopeea Română ediția IX-a se tratează problema conservării medicamentelor, cu numeroase indicații generale utile. Dar în afară de capitolul respectiv, la fiecare monografie se dau îndrumări speciale în legătură cu conservarea substanțelor sau a formelor farmaceutice prezentate.

Dintre factorii care influențează negativ calitățile medicamentelor se amintesc factorii externi și cei interni.

Factorii externi sînt: aerul, lumina, temperatura, umiditatea, microorganismele, insectele și ambalajele; toți factorii enumerați pot determina

Scanned with OKEN Scanner

modificări fizice, chimice și biologice decelabile prin examene organoleptice, prin diferite reacții sau prin antamarea unor metode biologice speciale.

Factorii interni sînt reprezentați de reacțiile ce se pot produce între principiile active dintr-un medicament sau formă medicamentoasă sau între principiile active și ceilalți constituenți. Cînd viteza de reacție este mare, se produc modificări nefavorabile în scurt timp, iar cînd viteza de reacție este mai mică, se apreciază că preparatul are o conservare limitată. Dacă modificările apar într-un timp mai îndelungat decît cel de utilizare, atunci conservarea este bună. Se precizează că limita de conservare este marcată de pierderea a 10%, maximum, din substanța activă declarată.

În legătură cu durata conservării medicamentelor în general, se știe că aceasta este de 7—12 zile pentru preparatele magistrale, de 4—6 luni pentru preparatele oficinale și de 1—5 ani pentru specialitățile farmaceutice. Există și excepții în sensul că atunci cînd preparatele au la bază principii active puțin stabile, conservarea lor va fi limitată, pe ambalaj fiind trecut termenul de valabilitate (de exemplu cazul produselor opoterapice, al antibioticelor, al vitaminelor etc.).

Păstrarea medicamentelor în farmacii este diferită după starea lor de agregare.

Medicamentele lichide (soluții, suspensii, emulsii) se păstrează în sticle de farmacie cu capacități diferite, cu dopuri rodate.

Medicamentele moi (unguente, paste, extracte moi, gudroane etc.) în cutii speciale de bachelită și în borcane de sticlă și de porțelan.

Medicamentele solide (pulberi, specii, comprimate, drajeuri, ovule, supozitoare, bujiuri etc.) se țin în borcane de sticlă astupate cu dopuri rodate, în cutii de carton și în cutii de metal de mărimi variabile.

În afară de recipientele obișnuite enumerate, se mai folosesc pentru păstrarea medicamentelor, mai ales cînd cantitățile de substanțe sînt mari, butoaiele de tablă (pentru hidroxid de sodiu), butoaiele de lemn (pentru clorura de var), damigenele (pentru formol, creolină etc.), cutiile și lăzile de lemn (pentru drogurile vegetale) etc.

Luînd în considerare intensitatea acțiunii farmacodinamice a produselor farmaceutice, acestea se pot împărți în trei mari categorii care se conservă diferit.

1. *Medicamente anodine, obișnuite,* mai puțin active, care se utilizează în doze mari (grame) fără a produce neajunsuri pentru organism și care se păstrează în rafturi la vedere, în vase de sticlă cu dopuri, de capacități diferite, etichetele avînd un fond alb pe care este scris cu negru (aici intră diferite săruri, sulfamidele etc.).

2. *Medicamente foarte active sau eroice* care se păstrează într-un dulap special, ținut închis, numit *Separanda.* Flacoanele vor avea etichete cu fond alb și litere roșii. Somniferele și unele calmante se pot însemna și cu o cruce neagră sau goală și să aibă înscripția „otravă".

În F.R. IX există un tabel în care sînt înșirate principalele medicamente foarte active. Asemenea medicamente dacă se administrează supradozat pot produce accidente grave.

3. *Medicamente deosebit de active, precum și toxicele și stupefiantele,* care la depășirea dozelor maxime pot produce intoxicație sau exitus; se păstrează într-un dulap special, denumit *Venena,* care are uși duble, este tot timpul încuiat, cheia fiind păstrată de către dirigintele farmaciei, iar la dispensarele veterinare de către medicul unității respective. Etichetele de pe fla-

Scanned with OKEN Scanner

coane sau borcane sînt negre, iar literele albe (sînt înscrise denumirile substanțelor și dozele lor maxime). În afară de cele arătate, etichetele sînt prevăzute și cu inscripția „otravă", alături fiind lipită și o altă etichetă cu cap de mort. În dulapul respectiv se mai păstrează soluțiile și pulberile titrate împreună cu instrumentele de cîntărit și măsurat folosite numai pentru această categorie de substanțe.

În F.R. IX există un tabel în care sînt trecute substanțele în cauză.

Eliberarea substanțelor prevăzute la *Venena* și a unora de la *Separanda* se face după legi și dispoziții speciale, în urma redactării de către medici umani sau medici veterinari a rețetelor cu timbru sec (reținute la farmacie pentru justificare).

Este necesar să se sublinieze că la *Separanda* și *Venena* se conservă și alte medicamente neoficinale (care nu sînt prevăzute în F.R.IX), dar care sînt intens active sau toxice, multe din ele de uz veterinar curent ca: arsevinul, biclorura de mercur, cantarida, cloroformul, clorofosul, comprimatele Burow-in, fiolele cu stricnină, cu strofantină, iodoformul, neguvonul, pentetrazolul, pilulele cu stricnină, santonina, soluția Fowler, sulfatul de cupru, sulfatul de zinc etc.

Eliberarea medicamentelor din farmacii trebuie să se facă, în vederea păstrării în continuare a calității medicamentelor și preparatelor farmaceutice, în ambalaje corespunzătoare.

Medicamentele lichide se eliberează în sticle de capacități diferite după caz, astupate cu dop de plută și învelite într-o tectură.

Medicamentele moi se eliberează în tuburi metalice (de aluminiu sau staniu), în cutiuțe de lemn sau în cutii de bachelită.

Medicamentele solide în capsule de hîrtie obișnuită, cerată, parafinată albă sau neagră, în pungi simple sau duble și în cutii din masă plastică.

6. INCOMPATIBILITĂȚI

În vederea efectuării unui tratament profilactic sau curativ, medicul veterinar prescrie în mod obișnuit două sau mai multe medicamente. Asocierea acestor substanțe atît în farmacie pentru prepararea formelor medicamentoase, cît și în medicație presupune din partea farmaciștilor și medicilor posedarea unor cunoștințe solide cu privire la proprietățile fizico-chimice și farmacodinamice ale ingredientelor.

Cînd apar unele incoveniente ca urmare a asocierii nefirești a substanțelor medicamentoase care se exclud reciproc sub raportul proprietăților lor, se spune că este vorba de o incompatibilitate.

6.1. INCOMPATIBILITĂȚI FIZICE

În acest caz nu se schimbă natura chimică a substanțelor asociate. Se pot aminti:

6.1.1. INSOLUBILITATEA INGREDIENTELOR ÎN VEHICUL

Insolubilitatea nu este totdeauna o incompatibilitate. Într-adevăr, pînă la o anumită concentrație, unele substanțe se solubilizează în solvent, însă cînd se depășește procentajul știut apare insolubilitatea surplusului de sub-

Scanned with OKEN Scanner

stanță activă (așa este cazul acidului boric dacă se depășește concentrația de 4% în apă; cantitatea excedentară va rămîne nedizolvată).

Insolubilitatea este însă o incompatibilitate atunci cînd se încearcă solubilizarea într-un solvent a unei substanțe insolubile (bineînțeles fără a se reuși). Așa este cazul insolubilizării cloramfenicolului, a alcaloizilor-baze, a sulfamidelor-baze etc. în apă.

6.1.2. NEMISCIBILITATEA

Este o incompatibilitate care apare între două lichide care nu se amestecă oricît s-ar agita. Sînt situații cînd la început astfel de lichide se amestecă, dar după un oarecare interval de timp se separă (de exemplu, uleiul de parafină și glicerina).

În alte situații însă, amestecurile sînt imposibil de realizat chiar și pentru un scurt timp (de exemplu, apa cu vaselina).

6.1.3. HIGROSCOPICITATEA

Este o incompatibilitate care apare ca urmare a absorbției apei din atmosferă pînă la solubilizarea substanțelor (fenomen denumit și delicvescență). Asemenea substanțe (clorura de calciu, clorura de magneziu, bromura de sodiu etc.) nu trebuie să fie prescrise sub forma de pulberi, deoarece se lichefiază, ci sub forma de soluții.

6.1.4. MODIFICAREA STĂRII COLOIDALE

Incompatibilitate cunoscută la unele soluții coloidale (de protargol, colargol, săpunuri etc.) care precipită la adăugarea de electroliți (de exemplu, clorura de sodiu).

6.1.5. PRECIPITAREA FIZICĂ

O serie de substanțe solubilizate în alcool (de exemplu, mentolul, timolul, salolul sau cloroformul) se precipită la adăugarea unei cantități de apă. Tot precipitare fizică este și aceea constatată la adăugarea apei în tincturi și extracte.

6.1.6. ADSORBȚIA

Fenomenul poate fi considerat drept incompatibilitate fizică atunci cînd unele substanțe medicamentoase se asociază cu substanțe adsorbante, micșorîndu-le astfel potențialul lor de acțiune (sulfamidele, antibioticele, alcaloizii, vitaminele etc. cu cărbunele medicinal, caolinul, bentonita, pulberea de licviriție etc.). În asemenea combinații terapeutice de medicamente, trebuie să se țină cont de pierderile de substanță activă survenite.

Scanned with OKEN Scanner

6.2. INCOMPATIBILITĂȚI CHIMICE

Incompatibilitățile chimice determină schimbarea compoziției propriu-zise a substanțelor medicamentoase.

Mai importante pentru medicina veterinară sînt reacțiile de oxidare, de precipitare chimică, de neutralizare, de adiție etc.

6.2.1. REACȚIILE DE OXIDARE

Se produc violent cînd se pun în contact substanțe oxidante (de exemplu, permanganatul de potasiu, peroxidul de hidrogen etc.) cu substanțe ușor oxidabile (de exemplu, cărbunele medicinal, sulful etc.). Amestecurile de acest fel pot fi chiar explozibile sau inflamabile.

În afară de incompatibilitățile prin reacție de oxidare violentă, se mai cunosc foarte multe incompatibilități prin reacție de oxidare lentă, fără ca alterarea medicamentelor să se exteriorizeze organoleptic. Evitarea unor asemenea inconveniente se realizează prin adăugarea în preparatul farmaceutic a substanțelor antioxidante (stabilizatoare).

Reacții de oxidare vizibile organoleptic după un oarecare interval de timp se petrec și în urma asocierii nedorite a unor medicamente (de exemplu, aminofenazona în prezența soluției de gumă arabică, datorită oxidării, se colorează în verzui).

6.2.2. REACȚIILE DE PRECIPITARE CHIMICĂ

Astfel de reacții se produc obișnuit între alcaloizi și soluțiile de acid tanic, acid picric, Lugol etc., fapt pentru care se poate trage concluzia că în intoxicațiile cu alcaloizi se pot utiliza cu succes soluțiile respective (cu excepția acidului picric care nu poate fi întrebuințat din moment ce el însuși este un toxic).

Tot reacții de precipitare se întîlnesc și în cazul asocierii mucilagiilor și serului sanguin cu acizii, alcaliile, sărurile metalelor grele, alcoolul etilic, tanimul etc. De asemenea, azotatul de argint precipită cu serul fiziologic, CO_3HNa cu HCl etc. Desigur că în practica terapeutică nu se poate apela la astfel de amestecuri.

6.2.3. REACȚIILE DE NEUTRALIZARE

Apar în situația asocierii acizilor cu bazele. Concluzia practică ce se poate trage este aceea că în intoxicațiile cu acizi se utilizează ca neutralizanți bazele și vice versa. Fără îndoială însă că se va apela totdeauna la acei acizi sau baze care nu acționează brutal (de exemplu, acidul acetic diluat, acidul citric, soluția de amoniac etc.).

6.2.4. REACȚIILE DE ADIȚIE

Din punct de vedere chimic, reacțiile de adiție se caracterizează prin pătrunderea unor atomi sau molecule într-o altă moleculă cu caracter nesaturat. În urma unei astfel de reacții, starea de agregare a componentelor asociate se schimbă (de exemplu, camforul cu cloralhidratul, ambele substanțe solide, dau un amestec lichid).

Scanned with OKEN Scanner

6.3. INCOMPATIBILITĂȚI FARMACODINAMICE

Aceste incompatibilități, numite și fiziologice, sînt foarte importante pentru medicii umani și veterinari, deoarece fenomenele instalate, ca o consecință a administrării cronate a medicamentelor, sînt contrare așteptărilor, efectul terapeutic dorit fiind atenuat sau chiar anulat.

Cel mai frecvent se întîlnesc situațiile cînd unui pacient i se administrează substanțe medicamentoase cu efecte farmacodinamice opuse (de exemplu, parasimpaticomimetice cu parasimpaticolitice, depresoare ale sistemului nervos central cu excitantele acestuia etc.).

Tot incompatibilități farmacodinamice se consideră a fi și administrarea pe căi greșite a medicamentelor (de exemplu, penicilina cristalină, strofantinele, adrenalina etc. introduse *per os*, deoarece se descompun și nu-și mai exercită efectul, cloralhidratul injectat perivenos etc.).

Singura soluție de a elimina din practică erorile de factură farmacodinamică este cît se poate de firească: medicii trebuie să stăpînească solid cunoștințele de farmacologie.

7. ANTIDOTISM ȘI ANTIDOTURI

Prin antidotism se înțelege totalitatea mijloacelor prin care se combate o intoxicație, iar prin antidot, mijlocul chimic specific sau nespecific de anihilare (din punct de vedere chimic sau farmacodinamic) a efectului nociv al unei substanțe toxice.

Cazurile de intoxicații la animale cu medicamente, pesticide, plante toxice, chimicale sînt frecvente, combaterea lor ridicînd probleme de cunoaștere a mecanismului acțiunii substanțelor în cauză și a antidoturilor specifice și nespecifice.

Otrăvirile la animale se combat de către medicul veterinar prin intervenții rapide și logice.

7.1. PRINCIPII DE BAZĂ

7.1.1. EVACUAREA OTRĂVII DIN STOMAC

Se realizează prin spălături stomacale cu apă de canal sau cu o soluție apoasă cu un antidot specific sau nespecific. La carnasiere și suine se administrează vomitive (ipeca, emetic, apomorfină etc.) și, dacă situația impune acest lucru, se fac recoltări de probe din materialul vomitat (probe se iau și din conținutul spălăturii gastrice).

7.1.2. ADMINISTRAREA ANTIDOTULUI

Antidoturile specifice și nespecifice mai des utilizate în practică sînt următoarele:

a — pentru sărurile metalelor grele, se dizolvă într-un recipient sulfat feros 30 g în 200 ml apă; în alt recipient se prepară o suspensie formată din 80 g oxid de magneziu și 40 g cărbune activat; în momentul utilizării, se amestecă cele două preparate;

Scanned with OKEN Scanner

b — apa albuminată care se obține prin amestecarea a 4 albușuri de ou cu 1 000 ml apă, cu unele otrăvuri, formează albuminați și totodată micșorează efectul substanțelor caustice;

c — apa saponată care are în componența sa 7,5 g săpun în amestec cu 1 000 ml apă; precipită sărurile metalelor și neutralizează acizii;

d — cărbunele activat, 10 g, împreună cu sulfatul de sodiu, 30 g, la 1 000 ml apă asigură o acțiune antitoxică nespecifică;

e — soluția apoasă iod-iodurată (Lugol) care se prepară din 0,5 g iod, 1 g iodură de potasiu și 1 000 ml apă; este un antidot specific în intoxicațiile cu alcaloizi (îi precipită);

f — suspensia de oxid de magneziu 30 g în 1 000 ml apă neutralizează acizii și precipită unele săruri de arsen etc.

7.1.3. ADMINISTRAREA DE PURGATIVE

În urma acțiunii antidoturilor cu otrăvurile, apar în tractul digestiv o serie de produși insolubili, dar care, dacă nu se îndepărtează cu ajutorul purgativelor, pot pune iar în libertate otrăvurile care se absorb și determină efecte nocive în continuare mai mult sau mai puțin grave.

7.2. CÎTEVA MODALITĂȚI CONCRETE DE ANTIDOTISM

a — În intoxicațiile cu acizi nu se dau vomitive și nici nu se fac spălături gastrice pentru a se evita rupturile organului; se administrează oxid de magneziu și lapte.

b — În intoxicațiile cu baze se administrează *per os* acid acetic, acid citric, ambii acizi în concentrație de 1%, apoi infuzii de mușețel și mucilagii.

c — În intoxicațiile cu atropină se fac spălături stomacale cu acid tanic 4% și se administrează cărbune activat în suspensie apoasă și soluție Lugol; se provoacă voma (la cîini, pisici, porci) și purgația (cu purgative saline); se injectează pilocarpină și substanțe cardioexcitante.

d — În intoxicațiile cu cloralhidrat se fac spălături stomacale, după care se administrează mucilagii, apă albuminată și bicarbonat de sodiu; pe cale intramusculară se injectează ulei camforat, iar pe cale intravenoasă glucoză simplă sau asociată cu strofantină.

e — În intoxicațiile cu cloroform se injectează subcutanat cafeină și adrenalină, intramuscular ulei camforat, iar intravenos ser fiziologic; se procedează și la efectuarea respirației artificiale.

f — În intoxicațiile cu formaldehidă se administrează parenteral cafeină, ulei camforat și glucoză, iar *per os* apă albuminată, acetat de amoniu și un purgativ uleios.

g — În intoxicațiile cu organofosforice se fac spălături stomacale cu o soluție de tiosulfat de sodiu 0,5%, apă albuminată și cărbune activat; în continuare se administrează vomitive (la carnivore și omnivore) și apoi purgative saline; se injectează atropină, vitaminele K și C, glucoză și ser fiziologic (acesta din urmă în doză mare).

h — În intoxicațiile cu stricnină, după caz, se fac spălături stomacale cu cărbune activat și cu o soluție de acid tanic, după care cu multă prudență se provoacă voma cu apomorfină (intervenție totuși periculoasă deoarece animalul, în principal cîinele, poate intra în contracții spastice generalizate

Scanned with OKEN Scanner

și să moară în ultimă instanță prin asfixie); se fac injecții intraperitoneale cu cloralhidrat și ulterior, după liniștire, barbiturice; tot timpul mai trebuie de avut grija ca animalul să fie ferit de lumină și zgomote.

i — În intoxicațiile cu tetraclorură de carbon se fac spălături stomacale cu cărbune și se provoacă voma (la speciile care vomită fiziologic) și purgația (cu purgative saline), iar în continuare se injectează cafeină, pentetrazol, glucoză și gluconat de calciu.

8. CERCETAREA ȘTIINȚIFICĂ ÎN FARMACOLOGIE

Cercetarea farmacologică este un instrument de seamă al efectuării controlului acțiunii farmacodinamice și toxicității medicamentelor.

Studiul complet și complex al efectelor biologice ale medicamentelor fără îndoială că nu este nici ușor și nici rapid de realizat. Pentru a se da un răspuns corect, valabil, privitor la valoarea medicamentelor, sînt necesare cercetări migăloase și îndelungate; și pentru exemplificare, se apreciază că în vederea lansării unui singur nou medicament trebuie să se studieze circa 8 000 de substanțe de către numeroși chimiști, analiști, toxicologi, farmacologi, clinicieni etc. și după 8—10 ani să se ajungă la un rezultat favorabil; numai pentru cloramfenicol au fost necesare 400 000 ore de muncă la care au participat colective constituite în total din 152 savanți și tehnicieni, din care nu au lipsit și laureați ai premiului Nobel. Și este bine să se mai cunoască faptul că astăzi, din 200—400 medicamente noi, doar cîteva rezistă timpului, „moda" în terapie fiind și ea un factor care influențează selecția medicamentelor pînă la excluderea lor din practica medicală.

În lume, anual apar circa 1 200 produse noi medicamentoase, deci o proliferare numerică, explozia de preparate farmaceutice avînd loc cu precădere pe seama substanțelor de sinteză.

Dar, deși medicamentul de sinteză a adus beneficii uriașe omenirii, totuși, datorită acestuia s-a ajuns uneori și la situații negative provocate în special din cauza grabei; s-au sintetizat substanțe într-un mod destul de superficial pentru a se ajunge repede la obținerea unui medicament cu orice preț, care deși nu poseda calități deosebite, se bucura de o reclamă exagerată, pentru a putea fi vîndut în vederea recuperării cheltuielilor cîteodată exorbitante și a se obține pe deasupra profituri cît mai mari. Este un fenomen caracteristic firmelor occidentale. Consecințele nu se lasă așteptate și ar fi suficient dacă s-ar reaminti episodul Thalidomidei care a dus la mari nenorociri în urma folosirii ei de către femeile gravide, medicamentul nefiind testat corect din punct de vedere teratologic.

Indiferent de originea medicamentelor, ele nu trebuie să fie dăunătoare organismului și să nu dea nici reacții secundare.

În rezumat, cercetarea și producerea de medicamente prezintă cerințe și mai ales exigențe care sînt deosebite în raport cu celelalte domenii ale activității umane.

Problema cercetării, avizării, producției, controlului și utilizării medicamentelor de uz veterinar la noi în țară este reglementată de Legea Sanitară Veterinară nr. 60/1974 și Ordinul Comun al MAIA și MICh/1982 (primul minister a avizat acest ordin cu nr. 73/13.05.1982, iar cel de al doilea cu nr. 940/26.05.1982). Pentru autorizarea elaborării medicamentelor de către

Scanned with OKEN Scanner

industria noastră de profil, se trece prin următoarele etape: cercetarea farmaceutică, cercetarea farmacologică preclinică, cercetarea toxicologică preclinică, cercetarea clinică și cercetarea privind reziduurile de medicamente și metaboliți ai acestora din produsele alimentare de origine animală și din dejecțiile rezultate de la animalele tratate.

Primele patru etape sînt comune atît cercetării medicamentului de uz uman, cît și a celui de uz veterinar, ultima fiind specifică numai pentru medicamentul de uz veterinar. Trecerea la cercetarea clinică se face numai după ce se termină studiile farmacologice și toxicologice preclinice și numai dacă rezultatele obținute justifică experimentarea pe animale de interes economic.

În linii mari, cercetarea farmacologică pornește inițial de la structuri farmacognostice sau chimice (droguri sau substanțe de sinteză) cunoscute cu oarecari efecte biologice. În continuare, investigarea se desfășoară prin aplicarea procedeelor de grefare a radicalilor chimici, de combinare a substanțelor între ele etc., pînă se obțin produse noi. Aceste produse noi de multe ori au numai o parte din caracteristicile substanțelor de la care s-a pornit sinteza.

9. METODOLOGIA DE AUTORIZARE A FABRICĂRII ȘI ÎNREGISTRĂRII MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR (ȘI A ADITIVILOR FURAJERI)

Această metodologie înmănunchiază atît datele culese pe parcursul celor 5 etape ale cercetării, cît și datele bibliografice și cele de aspect administrativ și juridic și se desfășoară în etape succesive, pentru a se asigura o bună verificare, scopul fiind punerea la dispoziția practicii a unui medicament (sau aditiv furajer) valoros.

Se supun autorizării pentru fabricare și înregistrare următoarele medicamente de uz veterinar (și aditivi furajeri) care se realizează în țară: produse originale, produse asimilate sau reproduceri și forme condiționate noi ale unor medicamente de uz veterinar (și aditivi furajeri), prevăzute în nomenclatoarele oficiale elaborate de Ministerul Agriculturii.

În vederea autorizării, fabricării și a înregistrării medicamentelor de uz veterinar (și aditivi furajeri), precum și a formelor condiționate este necesară obținerea în etape a următoarelor avizări:

— avizul de necesitate (de principiu);

— avizul terapeutic pentru medicamente (avizul de folosire pentru aditivii furajeri);

— avizul de fabricare și avizul de înregistrare.

Toate avizările se dau numai de către „Comisia pentru avizarea, cercetarea, înregistrarea, producția și utilizarea medicamentelor de uz veterinar și a aditivilor furajeri" care se întrunește în ședințe speciale.

Scanned with OKEN Scanner

10. CĂILE DE INTRODUCERE A MEDICAMENTELOR ÎN ORGANISM

Utilizarea medicamentelor în medicina veterinară este o latură foarte importantă a terapeuticii, întrucît o substanță oricît de valoroasă ar fi, dacă se întrebuințează necorespunzător, aceasta nu produce efectele scontate și ca o consecință animalul sau animalele „tratate" nu se vindecă, ajungîndu-se astfel la eșecuri generatoare de pierderi economice.

Acțiunea medicamentelor, în afară de doză, formă medicamentoasă, concentrație, specia și vîrsta animalelor și particularitățile individuale, depinde în mare măsură și de calea de introducere în organism. Unele substanțe pot fi introduse pe mai multe căi, avînd același efect mai mult sau mai puțin intens, alteori acțiunea unui medicament variază în funcție de calea de întrebuințare.

Înainte de toate, pentru înțelegerea corectă a modalităților de folosire a medicamentelor în tratamentul animalelor bolnave, trebuie să se precizeze cîteva noțiuni:

— prin *aplicare de medicament* se înțelege operația de utilizare a substanțelor medicamentoase în scopul acțiunii lor predominant locale;

— prin *administrare de medicament* se înțelege operația de utilizare a substanțelor medicamentoase în scopul acțiunii lor predominant generale;

— prin *cale internă sau enterală* de introducere a medicamentelor în organism se înțelege administrarea lor în tractul digestiv *(per os* sau *per rectum)*; în rețetă, la partea a cincea a acesteia — „Signatura" —, se va nota: „Intern";

— prin *cale externă* se înțelege aplicarea medicamentelor, în diferite situații terapeutice, la nivelul suprafeței animalului; în rețetă, la „Signatura", se va nota: „Extern";

— prin *cale parenterală* se înțelege administrarea medicamentelor pe oricare altă cale decît cea enterală (subcutanată, intramusculară, intravenoasă etc.); accepțiunea cea mai obișnuită a noțiunii respective se referă la introducerea medicamentelor în organism prin injecții (la „Signatura" se va nota: „Injecții"), însă tot administrări parenterale sînt și cele pe cale pulmonară, intramamară, intraarticulară etc. cînd se urmărește obținerea nu numai a efectelor generale, ci și a celor locale.

Securitatea personală a operatorului care aplică sau administrează medicamente se realizează printr-o abordare și o contenție adecvate și printr-o protecție vestimentară completă: halat, calotă, cisme și mănuși de cauciuc.

Abordarea și contenția se fac diferențiat pe specii fiind determinate în ultimă instanță de calea folosită pentru aplicarea sau administrarea medicamentelor.

10.1. UTILIZAREA MEDICAMENTELOR LA NIVELUL TUBULUI DIGESTIV

De pe mucoasa digestivă, medicamentele se absorb în mod variat în funcție de mai mulți factori:

— *Starea fiziologică.* În general, medicamentele se absorb mai bine prin mucoasa normală decît prin mucoasa inflamată (există și excepții cînd, de

Scanned with OKEN Scanner

exemplu, substanțe ca saponinele se absorb mai bine prin mucoasa inflamată decît prin mucoasa normală).

— *Starea de plenitudine a tubului digestiv.* Și aceasta influențează intensitatea absorbției substanțelor medicamentoase.

— *Forma medicamentoasă administrată.* Intensitatea absorbției depinde foarte mult de forma farmaceutică în care se găsește un medicament, concentrația acestuia față de vehicul și proprietățile substanțelor asociate (de exemplu, substanțele active din soluții se absorb mai ușor decît aceleași substanțe administrate sub forma de pulberi, pilule, comprimate etc.).

— *Locul absorbției.* Fenomenul absorbției nu este uniform de-a lungul tractului digestiv.

Există unele substanțe care pot pătrunde în organism pe la nivelul mucoasei bucale (de exemplu, nitroglicerina introdusă sublingual pentru efectul său vasodilatator, apoi adrenalina, metiltestosteronul etc.), mai puțin pe calea mucoasei esofagiene.

Mucoasa stomacală se pretează foarte bine pentru absorbția unor medicamente (stricnina, alcoolul, iodurile, soluțiile zaharate, apa etc.). Pentru alte medicamente însă, ca de altfel și pentru o serie de alimente, datorită funcțiilor specifice secretomotorii, absorbția nu este posibilă sau se produce la o intensitate neglijabilă.

Pentru ca unele medicamente să nu aibe de suferit de pe urma pH-ului acid stomacal în trecerea lor spre intestin, ele se administrează în forme medicamentoase inatacabile la acest nivel (de exemplu, pilulele cheratinizate, pilulele salolizate, capsulele gelodurate, capsulele glutoide, drajeurile enterosolubile etc.).

Trebuie însă să se arate că cel mai bine absorbția are loc la nivelul intestinului subțire, mai ales din duoden și jejun; la animalele poligastrice, unele medicamente se absorb bine și din prestomace.

Mucoasa intestinului gros nu este chiar atît de importantă din punctul de vedere al absorbției medicamentelor. De remarcat însă că mucoasa rectală la iepure este mai permeabilă pentru substanțele medicamentoase introduse la acest nivel, în comparație cu mucoasa rectală a celorlalte animale.

Mai trebuie de reținut, în legătură cu absorbția medicamentelor de pe mucoasa digestivă în general, că substanțele medicamentoase care au oarecari proprietăți iritante (de exemplu, derivații anorganici ai fierului) este bine să se administreze după furajare sau în timpul consumării tainului pentru a se evita contactul lor direct cu mucoasa. De asemenea, nu trebuie uitat că unele medicamente se distrug dacă se administrează intern (de exemplu, penicilina cristalină, sare de sodiu sau de potasiu, progesteronul, adrenalina, strofantinele etc.).

Dacă medicamentele trebuie să acționeze asupra mucoasei digestive, acestea se vor administra după o dietă alimentară sau numai înainte de consumarea rației furajere.

Efectul substanțelor administrate pe cale enterală sau internă apare într-un interval de timp destul de larg (de la 10—20 minute, la cîteva ore) în funcție de factorii existenți amintiți.

Scanned with OKEN Scanner

10.1.1. MIJLOACE ȘI FORME MEDICAMENTOASE DE APLICARE ȘI ADMINISTRARE ALE ACESTORA PER OS

Mucoasa cavității bucale, în caz de diferite afecțiuni (glosite, gnatite, gingivite, palatinite etc.), se tratează, cum se va vedea mai jos, prin aplicarea cu scop local a diferitelor medicamente.

Spălăturile bucale (gargarismele) se pot face atît la animalele mari, cît și la cele mici, contenționate adecvat. Soluțiile antiseptice, astringente, antiflogistice (antiinflamatorii) sau numai alcalinizante sînt proiectate la animalele mari cu ajutorul irigatorului cu sau fără canulă la capătul tubului, la animalele mici cu o pară de cauciuc, pe toată suprafața mucoasei bucale sau numai pe porțiunea afectată. Gura, la cabaline, se deschide cu mîna sau cu speculum bucal apoi se introduce tubul irigatorului; acesta poate fi introdus și fără deschiderea gurii, pe la comisuri în așa fel ca să nu fie strivit între molari. La carnivore se deschide gura cu ajutorul a două benzi de tifon, una pentru maxilarul superior, iar cealaltă pentru mandibulă. Indiferent de modul în care se deschide gura, capul animalului se apleacă mult în jos pentru a se evita înghițirea lichidului medicamentos.

Pensulațiile se practică cu ajutorul unui băț sau o pensă înfășurate la capăt cu vată sau tifon, care se îmbibă cu soluția medicamentoasă, de obicei mai vîscoasă, pentru a adera mai bine la mucoasa bolnavă. Lichidele aplicate sub forma de pensulații conțin de obicei, în afară de substanțe antiseptice solubilizate în apă, și glicerină (soluții antiseptice hidroglicerinate), ultima substanță făcîndu-le mai adezive; astfel de lichide se mai numesc și *colutorii*.

Electuariile* sau magiunurile sînt forme medicamentoase moi, de consistența mierii, cu ajutorul cărora se pot aplica sau administra medicamente pe mucoasa bucală pentru acțiunea lor locală, respectiv generală. Se folosesc în practică electuariile cu sulfamide (ftalilsulfatiazol, sulfatiazol), cu antibiotice (tetraciclină) etc.

Ca mijloace de administrare a medicamentelor *„per os"* se pot aminti următoarele.

Alimentele medicamentoase (terapeutice) sînt mijloace de administrare pe cale bucală a substanțelor fără gust, fără miros și neiritante în amestec cu diferite furaje preferate de animale (uruieli, tărîțe pentru bovine, ovăz pentru cabaline, carne pentru carnivore etc.). Aceste furaje se pot îmbunătăți în privința gustului, ținînd seama de exemplu că oile și cabalinele preferă gustul sărat, rumegătoarele mari și caprele pe cel amar, iar ciinii și porcii pe cel dulce (gustul sărat însă îl mai preferă și rumegătoarele mari, iar pe cel dulce și cabalinele).

Animalele consumă obișnuit și alimente care au fost colorate din cauza substanțelor medicamentoase.

La ciini, medicamentele se administrează în carne, pîine, mamăligă. Ciinii înghit fără să tritureze, deci fără să aprecieze pe îndelete gustul. De aceea la această specie se pot administra și medicamente ce nu îndeplinesc toate condițiile arătate, cu alte cuvinte, substanțele pot avea gust și chiar miros neplăcut. Știindu-se acest lucru, se înțelege că aceste animale se pot și otrăvi cu ușurință, de exemplu cu stricnină (substanță foarte amară) administrată în carne; pisicile însă nu, deoarece ele triturează bine hrana înainte de a o înghiți și cînd dau de gustul amar, refuză să mai mănînce.

---

* Electuariile, ca și toate formele medicamentoase case se vor enunța în acest capitol sînt prezentate mai pe larg la capitolul „Forme medicamentoase și preparate galenice".

Scanned with OKEN Scanner

Amestecurile de alimente cu medicamente trebuie să fie cît mai omogene mai ales cînd se fac administrări la mai multe animale odată, pentru a se evita supradozările și deci eventualele intoxicații.

Administrarea medicamentelor în alimente nu este lipsită și de unele inconveniente, mai ales cînd se folosesc curativ în diferite boli care cauzează un apetit diminuat, iar la unii indivizi chiar abolit, de unde și o anumită neuniformitate de rezultate în tratamentele de grup.

În ultimul timp, amestecurile cu diferite substanțe medicamentoase folosite curativ se prepară pe cale industrială (cu vitamine, cu amprolium etc.) și poartă numele de „premixuri".

În general, tratamentele profilactice sau curative în masă (deci la grupuri mari de animale) se fac de predilecție la păsări, ovine și porci, ceva mai rar la alte specii; la animalele mari, în mod curent, administrările de alimente medicamentoase sînt individualizate.

În cazul îmbolnăvirilor cronice, ca și în terapia și profilaxia de lungă durată, medicația prin nutrețuri combinate este preferabilă deoarece se realizează o dozare exactă și uniformă, se administrează pe termen lung, fără probleme deosebite, iar eforturile de administrare sînt minime.

Băuturile medicamentoase sînt mijloace de administrare a medicamentelor odată cu apa de băut.

Sub formă de băuturi medicamentoase se administrează acele substanțe care nu au gust, miros sau acțiune iritantă și sînt ușor solubile în apă sau chiar în lapte. Se administrează sub această formă substanțe solide solubile în apă sau lichide miscibile sau solubile în apă. Suspensiile, emulsiile nu sînt consumate cu ușurință de majoritatea speciilor de animale, cu excepția porcilor și păsărilor la care acestea se pot administra (de exemplu, ftalilsulfatiazolul 5%, galisan pulbere suspendabilă în apă în momentul întrebuințării etc.).

În caz că animalele refuză să consume apa cu medicamente, se supun la o dietă hidrică de 12—24 ore.

Nu trebuie de uitat însă faptul că în cursul unor boli setea este crescută, ca și pe timp de canicula; de aceea, pentru a se evita supradozările, băuturile medicamentoase se vor administra, dacă este posibil, numai în cursul dimineții (de altfel ca și alimentele medicamentoase care sînt de preferat a se folosi la primul tain).

Absorbția medicamentelor administrate sub forma de băuturi medicamentoase este mai rapidă comparativ cu a celor din alimentele terapeutice.

Breuvajele sînt băuturi forțate. Ele se administrează numai la unele specii de animale. Ca vehicul se utilizează de obicei apa, uneori uleiurile (de floarea soarelui, de parafină), infuziile și decocturile, mucilagiile și chiar alcoolul diluat (30—33°) și laptele. Medicamentele administrate sub forma de breuvaje pot acționa ca și în cazul alimentelor și băuturilor medicamentoase la nivelul tractului digestiv sau se pot absorbi în circuitul sanguin avînd efect asupra întregului organism.

Breuvajele sînt produse magistrale preparate *ex tempore* (în momentul întrebuințării) și se recomandă a fi administrate individual la bovine, ovine și carnivore. Sînt mai puțin indicate la cabaline și contraindicate la porci.

Nu se vor administra sub forma de breuvaje uleiurile vîscoase care alunecă greu pe esofag și substanțele astringente și iritante care produc spasme ale farinxului încît nu pot fi înghițite și ajung în plămîni. De asemenea, nu se administrează breuvaje animalelor cu afecțiuni care îngreuiază deglutiția (faringite, tetanos etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ca aparatură, pentru animalele mari — bovine și cabaline — este nevoie de o butelie de cauciuc de material plastic sau chiar de sticlă cu gîtul mai gros (de șampanie).

În privința tehnicii administrării breuvajelor, aceasta este caracteristică fiecărei specii de animale.

La bovine, operatorul se așază obișnuit în dreapta (mai ales dacă animalul nu este prea mare și nici retiv) și apucă mai întîi septumul nazal cu degetele mare și arătător de la mîna stîngă, ridicînd cît mai convenabil capul animalului; dacă subiectul este mai masiv și manifestă chiar și retivitate, atunci se recurge la mucarniță și la ajutorul unui îngrijitor (sau doi îngrijitori) care vor face o contenție suplimentară mai severă (prin aplicarea iavașalei de gambă, strîngerea pliului ici, ținerea de coarne etc.). Odată ce animalul a fost astfel imobilizat, persoana care administrează breuvajul introduce cu mîna dreaptă butelia, deasupra limbii (care rămîne liberă, interzicîndu-se ținerea ei ce ar duce la falsa deglutiție), turnînd lichidul puțin cîte puțin, cu pauze, fără a se retrage recipientul din gură, pînă cînd tot lichidul a fost înghițit.

La viței, ca și la oi, medicamentele lichide se administrează astăzi și cu pistolul automat. Cu acesta se administrează o serie de substanțe antiparazitare (suspensia de tiabendazol, soluțiile de tetramisol — ca nematodofuge —, suspensia de rafoxanid 2,5% — ca fasciolocid — etc.). Rezervorul pistolului se poate regla în așa fel încît dozajul să fie adaptat la greutăți corporale diferite. Tija, care se introduce în cavitatea bucală pe deasupra limbii, este făcută în așa manieră încît să nu se producă lezionări ale mucoasei.

La cabaline se contenționează animalul cu capul ridicat. I se pune eventual iavașaua la buza superioară sau la o ureche și se ridică și un membru anterior (ca la potcovit). Cabalinele, ca de altfel și bovinele, se așază cu trenul posterior la un zid sau gard, persoana care administrează așezîndu-se în față și în partea stîngă a animalului, sprijinîndu-se cu mîna stîngă și împingînd cît mai sus de regiunea ganașelor; introduce cu dreapta butelia pe la regiunea barelor (partea stîngă) și toarnă încet lichidul, ca și la bovine. Desigur că se poate administra și pe la nivelul regiunii barelor din dreapta cu mîna stîngă, după preferința operatorului. Dacă animalul refuză să înghită, i se distrage atenția lovindu-l cu degetul pe pavilionul urechii, pe buza superioară, pe frunte etc.

În caz că în timpul administrării animalul tușește, i se dă drumul și se scoate butelia; în felul acesta se înlătură pericolul pătrunderii lichidului pe cale traheală.

La ovine și caprine, breuvajele se administrează ușor, după ce animalul se încalecă de către operator și se orientează cu trenul posterior spre un obstacol (zid, gard etc.) în vederea imobilizării prin sprijinire de acesta. Cu ajutorul mîinii stîngi se ridică în mod convenabil capul animalului și cu mîna dreaptă se introduce o sticlă cu gîtul subțire, în care se găsește medicamentul, pe la nivelul comisurii drepte a buzelor, deasupra limbii, urmînd să se toarne încet și cu precauție lichidul ca și la celelelalte specii. Administrarea de breuvaje la aceste specii se poate face tot atît de bine și pe la nivelul comisurii stîngi dacă operatorul dorește.

La cîini și pisici mai întîi se face o contenție corectă.

În cazul cîinelui, animalul se leagă de bot cu o bandă de tifon, nu prea strîns, dar totuși cît se poate de bine pentru a nu exista posibilitatea de a deschide gura. Un ajutor se așază pe un scaun și ține cîinele cu mîna stîngă de membrele anterioare, iar cu dreapta de ceafă, îi ridică mult capul pentru a-l prezenta cu botul în sus (cel mai bine acest lucru îl poate face stăpînul

Scanned with OKEN Scanner

animalului). Operatorul prinde cu ajutorul primelor trei degete de la mîna stîngă de comisura stîngă a buzelor realizînd un „buzunar", iar cu mîna dreaptă toarnă puțin cîte puțin lichidul dintr-o sticluță sau chiar cu linguriţa. Dacă lichidele sînt îndulcite, cîinele le înghite destul de ușor (fapt observabil prin apariţia mai mult sau mai puțin frecventă a vîrfului limbii printre incisivi).

La pisică, băuturile forțate se administrează asemănător ca și la cîine, lichidele fiind turnate din sticluțe, cu linguriţa sau cu o seringă fără ac.

La porc, lichidele nu se pot administra cu butelia deoarece animalul, după fiecare guițat, inspiră adînc și odată cu aerul aspiră și medicamentul înnecîndu-se și apoi producîndu-se bronhopneumonia *ab ingestis*. Dar lichidele se pot introduce prin nări cu ajutorul unei seringi mai mari fără ac sau cu o pară de cauciuc. În acest scop, se contenţionează porcul cu ajutorul unei frînghii al cărei laț se trece prin gură, înapoia caninilor și deasupra maxilarului superior; frînghia este ținută bine de un ajutor, ori se leagă de un par; contenționat astfel, porcul trage în spre înapoi și se imobilizează. Cu seringa sau cu para de cauciuc se introduce încet lichidul pe o nară, ajungînd prin cavitatea nazală în faringe (datorită conformaţiei speciale a corneților nazali și a farinxului) și de aici prin esofag în stomac.

De reținut că la celelalte specii de animale nu se administrează niciodată lichide prin nări pentru a ajunge în stomac.

Pentru purcei, astăzi se folosesc *pompele dozatoare*. Aceste pompe se înșurubează la capacul unui recipient de sticlă și printr-o apăsare se vehiculează 1 ml soluție. Purceii cărora li se administrează medicamente cu pompa dozatoare trebuie să fie în vîrstă de 1—4 săptămîni (contenţia tineretului porcin respectiv nu crează probleme speciale). Pentru ca să se evite falsa deglutiție, tubul flexibil din plastic al pompei dozatoare se introduce profund în cavitatea bucală, pe deasupra limbii.

Gavajul sau administrarea cu sonda este un mijloc destul de des utilizat în practica veterinară. Sondele diferă atît ca lungime, cît și ca grosime în funcție de specia animalului la care se folosesc. Tehnica administrării cu sonda de asemenea diferă după animalul căruia i se introduc medicamente prin acest mijloc.

— *La bovine*, pentru gavaj, se întrebuinţează *sonda buco-esofagiană* care este un tub de cauciuc mai rigid, cu diametrul interior de aproximativ 3 cm, iar cel exterior de circa 4 cm, lung de 2—2,5 m; după ce animalul a fost contenționat, i se pune un speculum bucal special din metal (Gunther-Hepke) sau unul format dintr-o bucată de scîndură mai groasă cu marginile rotunjite și cu un orificiu central pentru dirijarea sondei; acest ultim fel de speculum — numit și căluș — trebuie introdus în gura animalului cu marginea, se răsucește ușor cu 90° pentru a se deschide cavitatea bucală și se fixează de coarne cu niște frînghii. Se forțează animalul să stea cu gîtul întins și cu capul cît mai orizontal (bineînțeles cu concursul a două ajutoare care țin fixat și căluşul). Operatorul introduce sonda prin orificiul central al speculumului, pe deasupra limbii pînă la baza ei, se inițiază cîteva mișcări de lateralitate pentru provocarea reflexului de înghițire și cînd acesta s-a produs, împinge ușor tubul pînă în stomac, urmărind înaintarea lui prin observarea atentă a esofagului; la urmă se ascultă capătul din afară constatîndu-se zgomote de crepitație caracteristice conținutului ruminal; în situaţia că sonda nu s-a introdus corect, atunci în afară de tuse se mai percep și zgomotele respiratorii (evident, într-o astfel de situație, se scoate tubul și se introduce din nou corect). Trebuie de precizat că din cauza salivației abundente care se

Scanned with OKEN Scanner

produce la specia bovină, nu este necesară ungerea cu un corp gras a sondei. În continuare, se adaptează o pilnie la capătul exterior al sondei și se toarnă lichidul de administrat.

Într-un mod asemănător, gavajul buco-esofagian se poate face și la ovine.

— *La cabaline* se utilizează obișnuit *sonda naso-esofagiană* care este de asemenea un tub de cauciuc, dar mai subțire și mai flexibil, cu un diametru exterior de circa 15 mm și lung de 1—2 m. Odată contenția calului fiind făcută (iavașa la o ureche), urmează introducerea sondei pe o nară (stîngă mai ales), după ce în prealabil a fost unsă cu ulei de parafină sau de floarea soarelui; capătul sondei introduse trebuie să fie orientat numai prin meatul inferior și spre septumul nazal, din care motiv, cu degetele de la o mînă se controlează și se dirijează corect sondajul (în caz contrar, se poate forța și rupe nara falsă); cînd tubul a ajuns în farinx, prin cîteva mișcări ușoare de dute-vino se produce reflexul de deglutiție și astfel sonda poate fi lesne împinsă mai departe în esofag (care trebuie să se palpeze în regiunea jugulară stîngă, simțindu-se corpul dur al tubului ce înaintează) și la urmă în stomac. În rest, se procedează la fel ca la bovine.

— *La cîine*, gavajul se face cu o sondă de cauciuc relativ subțire (avînd diametrul exterior de 5—8 mm) și cu o lungime de 50—70 cm. Obligatoriu, înainte de introducerea sondei, animalul se contenționează de către două ajutoare de ceafă și de lombe, imobilizîndu-se și membrele anterioare, după care i se introduce un speculum bucal de lemn (aproape identic ca formă cu cel al călușului pentru bovine, numai că are dimensiuni mai reduse), în aceeași manieră care a fost descrisă la gavajul taurinelor, în plus fiind necesară legarea strînsă a botului deschis de căluș; tot astfel ca și la bovine se introduce tubul de cauciuc prin orificiul central al sondei, deasupra limbii etc. și se administrează medicamentul.

Într-un mod asemănător se pot introduce sonde de cauciuc în vederea administrării de lichide la iepuri, cobai etc.

— *La păsări* se întrebuințează *sonda ingluvială* care este un tub flexibil subțire de cauciuc sau plastic adaptat la o seringă. Un ajutor contenționează pasărea prin prinderea bazei aripilor cu mîna dreaptă, dinapoi spre înainte și prin apucarea fermă a picioarelor cu mîna stîngă. Un alt ajutor îi deschide ciocul trăgînd cu o mînă de creastă și cu cealaltă de bărbițe. Acum se introduce sonda în așa fel încît să pătrundă în gușă pe deasupra fantei traheale.

Ca forme medicamentoase de administrare a medicamentelor *per os* se pot aminti următoarele.

Electuariile, care în afară de utilizările lor cu scop local, se mai pot întrebuința și pentru administrarea de medicamente cu acțiune generală, ele introducîndu-se cu ajutorul unei spatule.

Bolurile, care sînt preparate magistrale solide, de formă sferică, destinate animalelor mari.

În vederea administrării lor, este nevoie de un speculum bucal special pentru cabaline sau pentru bovine (la cabaline, gura poate fi deschisă și cu mîna) și un aruncător de bol, flexibil, din oțel; bolul se introduce în aruncător cînd pistonul este retras; odată introdus aruncătorul în gura deschisă a animalului, pînă la baza limbii, se acționează brusc pistonul care proiectează bolul în fundul cavității bucale, astfel fiind imediat înghițit dacă, desigur, operația respectivă a fost executată corect; bolurile nu trebuie mestecate de animale, deoarece, datorită gustului medicamentelor, acestea le elimină.

Scanned with OKEN Scanner

În lipsa aruncătorului de bol se poate folosi o pensă cu brațe mai lungi în care se prinde bolul pentru a fi depus cum s-a mai arătat.

Pilulele, care sînt forme medicamentoase solide, sferice, cu greutăți variabile (0,1—6 g), destinate animalelor mici.

Cel mai ușor, pilulele se administrează la *păsări* care se contenționează cum s-a mai arătat, li se deschide ciocul, li se depune pilula în fundul gurii (chiar dacă este de dimensiuni destul de mari) și li se lasă ciocul liber, deglutiția producîndu-se imediat.

La cîine, după contenție și deschiderea gurii, se aruncă pilula la baza limbii pentru a se provoca reflexul de deglutiție. La acestă specie însă, pilulele se administrează mult mai ușor în carne, pîine, mămăligă (la fel ca în cazul alimentelor medicamentoase; tot în carne se administrează pilulele cu stricnină pentru stîrpirea cîinilor vagabonzi).

La pisică, atent contenționată, se deschide gura cu ajutorul a două benzi de tifon și cu o pensă subțire și lungă se introduce pilula cît mai profund în cavitatea bucală, totodată scoțîndu-se rapid benzile pentru a se produce înghițirea formei medicamentoase.

Capsulele, care sînt niște învelișuri cu substanțe medicamentoase lichide sau solide.

Cel mai des se folosesc la *oi* (de exemplu, capsulele de fasciozan ovin), fiind lesne de administrat cu un aruncător de bol mai mic sau cu ajutorul unei pense cu brațe mai lungi sau chiar cu o pensă pentru limbă; și capsulele trebuie corect introduse la baza limbii spre a fi înghițite și nu strivite între dinții animalului.

La păsări, capsulele (de exemplu, avipar) se administrează ca și pilulele.
La purceii sugari se folosesc capsulele cu antibiotice, chimioterapice etc.

Comprimatele și drajeurile, care sînt forme medicamentoase solide asemănătoare unor discuri mici, se pretează a fi administrate *per se* (ca atare) la păsări, tot așa ca și pilulele și capsulele; la carnivore, comprimatele și drajeurile se pun în carne (la cîine) sau se administrează ca pilulele (la pisică); celorlalte specii de animale, comprimatele și drajeurile se dau triturate în uruieli (alimente medicamentoase), solubilizate în apa de băut (băuturi medicamentoase), ca breuvaje (suspensii sau soluții), cu sonda etc.

O serie de forme medicamentoase destinate a fi administrate pe cale bucală — unele *infuzii, decocturi, mixturi, extracte, tincturi* etc. — se introduc prin tehnicile descrise mai înainte.

10.1.2. MIJLOACE ȘI FORME MEDICAMENTOASE DE APLICARE ȘI ADMINISTRARE ALE ACESTORA PER RECTUM

Calea rectală este folosită mult mai rar în medicina veterinară. Totuși, sînt situații cînd la nivelul mucoasei rectale se aplică medicamente în scop local (tratamentul afecțiunilor rectale, eliminarea paraziților cu localizare la acest nivel etc.). Uneori, calea rectală este folosită pentru administrarea medicamentelor care trebuie să acționeze general, asupra întregului organism.

În ceea ce privește absorbția substanțelor de pe mucoasa rectală, se știe că dacă fenomenul se realizează prin intermediul venelor hemoroidale superioare, principiile active ajung în ficat, efectul lor fiind același cu cel obținut dacă s-ar administra pe cale bucală; cînd absorbția are loc prin intermediul

Scanned with OKEN Scanner

venelor hemoroidale mijlocii și inferioare, atunci substanțele nu mai ajung la ficat, ci trec direct în circuitul sanguin.

Mai este de subliniat că de pe mucoasa rectală de iepure substanțele se absorb mai bine decît de pe restul mucoasei digestive; de aceea dozele de medicamente administrate *per rectum* la această specie vor fi mai mici cu 25—50% decît dozele aceloraşi medicamente administrate *per os*; întrucît invers, absorbția de pe mucoasa rectală a celorlalte specii de animale este mai scăzută în comparație cu absorbția de pe restul mucoasei digestive, se vor administra pe această cale doze de medicamente mai mari cu 50% față de dozele aceloraşi medicamente introduse pe cale orală.

Datorită faptului că la suprafața mucoasei rectale nu există secreții deosebit de active, transformările medicamentelor sînt mai reduse; unele însă se pot descompune (de exemplu penicilina); altele dimpotrivă, se absorb mai bine de pe mucoasa rectală dînd concentrații mai mari în sînge (de exemplu eritromicina).

Cînd se administrează medicamente pe cale rectală, fie cu scop local, fie pentru acțiune generală, este bine ca rectul să fie golit (evacuat) de conținut. Evacuarea rectului se face cu ajutorul clizmelor cu apă glicerinată, apă cu săpun sau chiar cu mîna la animalele mari;, introducerea a două sau trei degete în anus provoacă obişnuit defecarea (nu însă şi golirea rectului).

Dintre mijloacele de aplicare şi administrare a medicamentelor *per rectum*, cele mai importante sînt clizmele.

Clizmele (lavmente) sînt preparate lichide pentru introdus în lumenul rectului.

După scopul urmărit, clizmele se împart în: evacuante (cu scop local), alimentare şi medicamentoase (cu acțiune locală sau generală).

Temperatura clizmei trebuie să fie, pentru cele alimentare şi medicamentoase, apropiată de aceea a corpului, în jur de 25—35 C. Clizmele reci pot fi şi antitermice şi evacuante. Substanțele iritante administrate sub forma de clizme vor fi înglobate în mucilagii.

La animalele mari, clizmele se fac cu ajutorul irigatorului, iar la cele mici în mod obişnuit cu o pară de cauciuc. Contenția la bovine se face cu mîna sau cu mucarnița la nivelul septumului nazal, iar la cabaline se ridică un membru anterior şi se pune iavaşaua (la animalele retive se face obligatoriu contenția cu platlonje ca şi pentru examenul gestației). La porc, contenția se face asemănător ca pentru administrarea lichidelor pe nări, iar la carnivore prin legarea botului cu o bandă de tifon.

Canula irigatorului (sau para de cauciuc, porțiunea subțire) se unge mai întîi cu un corp gras (vaselină, ulei de parafină) şi apoi se introduce uşor în rect prin mişcări de înşurubare; se ridică în continuare irigatorul, lăsînd să intre lichidul. Cînd se termină introducerea lichidului, se aplică pe anus coada prin apăsare pentru a se evita pierderea substanței.

În mod asemănător se procedează şi cu para de cauciuc (din aceasta se va scoate în prealabil aerul).

Cantitatea de lichid introdusă este determinată de scopul urmărit, fiind la animalele mari de 1—3 litri, iar la cele mici de 50—500 ml.

Dintre formele medicamentoase de aplicare şi administrare a medicamentelor *per rectum* se amintesc numai supozitoarele.

Supozitoarele sînt forme medicamentoase conice, mici, care se topesc la temperatura corpului eliberînd substanța sau substanțele cu acțiune farmacodinamică. Se folosesc pentru scop local sau pentru acțiune generală. Se între-

Scanned with OKEN Scanner

buințează la carnivore (cîine și pisică) într-un mod asemănător celui de la om. Aplicarea sau administrarea lor se realizează prin însurubare în anus; la urmă se lasă coada ținînd-o apăsată, cîteva secunde pînă la un minut, pentru a se evita eliminarea supozitorului din cauza tenesmelor.

10.2. UTILIZAREA MEDICAMENTELOR LA NIVELUL TEGUMENTULUI ȘI MUCOASELOR ACCESIBILE

Tegumentul, prin rolul său fiziologic, este un organ de apărare a organismului împotriva germenilor, toxicelor, razelor solare etc., deci pielea, cu alte cuvinte, se opune pătrunderii substanțelor în organism. Prin piele se pot totuși absorbi: derivații mercurului, ai acidului salicilic, unele gaze și substanțe liposolubile etc.

Prin tegument mai pot pătrunde substanțele înglobate în grăsimi; dar și aici este de punctat că mai ușor traversează pielea cele încorporate în grăsimi animale (axungie, lanolină), ceva mai greu cele în amestec cu grăsimi vegetale-uleioase (unt de cacao) și foarte greu trec prin tegument substanțele amestecate cu corpuri grase (vaselină, ulei de parafină).

Mijloacele de aplicare sînt următoarele.

Ungerea. Este un mijloc de aplicare a medicamenteior în eczeme, eroziuni, plăgi etc. sub forma de unguente, paste, linimente etc.

Masajul. Este un mijloc de aplicare a medicamentelor într-un mod ferm dar ordonat. De exemplu, masajul în caz de tendinită cu un unguent cu iodură de potasiu, care se aplică la nivelul regiunii tendonului (fluier), în aceeași direcție, de jos în sus.

Fricțiunea. Este modul cel mai des folosit pentru aplicarea energică a medicamentelor la suprafața tegumentului, fie pentru acțiune locală, fie pentru acțiune generală. Fricțiunile pot fi uscate, care se fac de obicei cu o bucată de postav pentru a stimula organismul și activa circulația și umede, care se fac cu substanțe medicamentoase înglobate în unele unguente, linimente sau soluții.

Pensulațiile. Sînt aplicări de medicamente care se fac cu ajutorul unui bețișor sau pense la capătul cărora se înfășoară vată sau tifon; se înmoaie capătul astfel preparat în lichidul medicamentos și se aplică ușor pe regiunea bolnavă.

Compresele. Sînt aplicații locale cu substanțe avînd acțiune antiinflamatorie (antiflogistică), cu scopul de a calma durerea, a diminua volumul unei inflamații etc.

Cataplasmele. Sînt preparate magistrale care constau din aplicarea unei paste de făină de in în strat gros de 2—3 cm pe o bucată de pînză, care se aplică apoi peste un abces pentru a-i grăbi maturarea. Cataplasmele se fac cu apă călduță și se stropesc din cînd în cînd pentru a le menține căldura și umezeala.

Cataplasmele făcute din făină proaspătă de muștar negru și cu apă călduță se numesc *sinapisme* (de la denumirea de gen a plantei = Sinapis).

Spălăturile. Se mai numesc și *irigații* și sînt aplicări de soluții medicamentoase antiseptice (de exemplu rivanol 1‰) în plăgi infectate și cu mult puroi, în plăgi murdare sau după deschiderea abceselor. Spălăturile se fac în jet cu ajutorul perelor de cauciuc, a irigatoarelor etc. Se va avea grije

Scanned with OKEN Scanner

însă ca, după irigație, locul respectiv să fie bine uscat cu tifon curat, procedîndu-se ulterior la aplicarea tratamentului corespunzător într-o afecțiune chirurgicală sau alta.

Aspersiunile. Sînt aplicații locale în plăgi cu soluții medicamentoase antiseptice, folosindu-se o seringă cu ac din care se proiectează lichidul de la o oarecare distanță. Cele mai cunoscute sînt aspersiunile cu eter iodoformat 10%.

Vaporizațiile. Sînt tot proiectări de lichide în particule foarte fine, mai ales în plăgi, care se realizează cu ajutorul vaporizatoarelor.

În ultimul timp se folosesc spray-urile; cu ajutorul lor se fac și dezinfecții ale adăposturilor (mai ales cele de păsări).

Băile. Pot fi generale, care se fac în special la oi, cu substanțe antiparazitare (de exemplu băile cu emulsie de Lindavet), la celelalte specii făcîndu-se doar cu scop igienic. Băile locale aplicate pe diferite regiuni corporale cu substanțe antiseptice sau antiparazitare și-au pierdut astăzi din importanță.

Pudrările. Sînt aplicări de substanțe medicamentoase sub formă de pulberi.

Fumigațiile. Sînt aplicări de medicamente sub forma de gaze sau vapori la nivelul tegumentului. Dar și aceste mijloace și-au pierdut din importanță. Se mai fac uneori, în caz de plăgi anfractuoase, fumigații cu vapori de iod prin arderea iodoformului.

Mucoasa oculară din punct de vedere farmacologic interesează numai sub raportul aplicării medicamentelor.

În scop local, medicamentele se aplică în vederea tratării unor afecțiuni oculare ca: blefarite, conjunctivite, cheratite, ulcere etc.

Medicamentele care se aplică la nivelul ochiului se numesc colire.

Colirele, după Farmacopeea Română ediția IX-a, sînt numai soluțiile oftalmice destinate tratamentului bolilor de ochi; dar, deoarece există medicamente și cu o altă stare de agregare care se folosesc curent în terapeutica oftalmologică, în prezenta lucrare se vor considera și acestea drept colire.

Deci, colirele se vor clasifica în lichide, moi și solide.

În general, colirele se mai clasifică și după acțiunea pe care o exercită acestea, după cum urmează: colire anestezice (de ex. cu cocaină), midriatice de ex. cu atropină), miotice (de ex. cu ezerină), astringente (de ex. cu sulfat de zinc), antiseptice (de ex. cu diverse antibiotice), antiinflamatorii (de ex. cu glucocorticoizi) și antiparazitare (de ex. cu neguvon).

Colirele lichide (*Oculoguttae—Collyria*) se aplică pe suprafața globului ocular prin instalații, comprese și spălături.

Instilațiile se fac cu ajutorul unui picător, cu o seringă fără ac, cu o pipetă sau numai cu tampoane de vată îmbibate în lichidul respectiv, picurînd în ochi cîteva gute, după contenționarea animalului.

Spălăturile globului ocular se practică mai mult cu scop antiparazitar în telazioza bovină. Acestea se fac cu irigatorul, cu o pară de cauciuc sau chiar cu o seringă mai mare fără ac; lichidul se proiectează oblic pe suprafața oculară cu suficientă presiune pentru a interveni și acțiunea mecanică.

Colirele moi se aplică la fața internă a pleoapelor; se întrebuințează în acest scop diferite unguente cu ajutorul unui tampon de vată, cu degetul sau chiar direct cu tubul în care se află unguentul.

Colirele moi sînt cele mai utile pentru medicina veterinară, deoarece se aplică mai rar decît colirele lichide, doar de 1—2 ori pe zi.

Colirele solide se aplică prin insuflații. Se desfac pleoapele cu ajutorul a două degete și se insuflă pulberi fine, folosindu-se în acest scop un tub de

Scanned with OKEN Scanner

sticlă sau de hîrtie. Se întrebuinţează mai rar în practică (uneori calomelul şi pulberea fină de zahăr în tratamentul cheratitelor).

Mucoasa auriculară este destul de rar abordată în practică, Se fac cîteodată aspersiuni cu eter iodoformat, apoi aplicări cu unguente antiseptice, astringente, cu unele pulberi sicative etc.

Mucoasa respiratorie. Este de precizat că la acest nivel se pot administra medicamente, întrucît prin absorbţia lor se produc efecte generale şi de asemenea se pot şi aplica, pentru tratamentul unor afecţiuni localizate ale aparatului respirator.

Absorbţia medicamentelor se poate face pe toată suprafaţa mucoasei respiratorii, însă partea anterioară, avînd un epiteliu cu cili vibratili, este mai sensibilă, încît de cele mai multe ori, cînd vine în contact cu substanţele medicamentoase, induce apariţia tusei şi strănutului. Partea profundă fiind mult mai vastă, acoperită cu un simplu endoteliu, puternic vascularizată, se pretează mai bine pentru absorbţia gazelor, a substanţelor medicamentoase sub forma de vapori, a apei, a soluţiilor saline etc.

Efectul medicamentelor absorbite la nivelul mucoasei respiratorii apare imediat datorită rapidităţii cu care ele trec în circuitul sanguin, însă dispare într-un timp scurt deoarece eliminarea este rapidă.

În scop local, medicamentele se aplică pe mucoasa respiratorie prin diferite procedee după cum urmează.

Tamponarea sau badijonarea mucoasei nazale care se face cu ajutorul unui tampon de vată.

Spălăturile sau irigaţiile cavităţilor nazale prin intermediul cărora se pot introduce în aceste cavităţi substanţe antiseptice şi astringente.

La animalele mari, irigaţiile cavităţilor nazale se fac cu ajutorul irigatorului. Se introduce destul de profund tubul fără canulă pe o nară, apoi se apleacă mult în jos capul animalului şi se proiectează lichidul cu suficientă presiune. O spălătură este bine făcută atunci cînd lichidul introdus pe o nară se scurge pe cealată. La animalele mijlocii (porc, oaie), aceste spălături se fac cu ajutorul unei pere de cauciuc sau cu o seringă mai mare (de 200 ml), fără ac. Capul se apleacă şi în acest caz cît mai jos.

Instilaţiile sînt folosite doar la animalele mici. Cu ajutorul unui instilator de sticlă, o pipetă sau chiar cu o seringă fără ac, se instilează cîteva picături în fiecare nară. Ciinii, legaţi la bot, în timpul instilării se ţin cu capul ridicat.

Insuflaţiile nu sînt altceva decît proicctarea pe suprafaţa mucoasei nazale a unor pulberi fine antiseptice, astringente sau cu scopul de a elimina corpii străini (paraziţi). Se aplică cu ajutorul unui tub de sticlă sau de hîrtie. Se depune pulberea la un capăt al tubului şi pe cealaltă parte se suflă.

Aplicarea pomezilor reprezintă un mijloc simplu de tratament al mucoasei nazale. La cabaline, se desfac nările cu ajutorul a două degete şi se aplică cu o spatulă diferite unguente pe ulcere sau răni. La bovine, se aplică mai uşor, deoarece nările nu trebuie desfăcute.

Fumigaţiile sînt mijloace de aplicare a vaporilor de diferite substanţe medicamentoase, obţinuţi cu ajutorul căldurii. După cum se întrebuinţează căldura umedă sau uscată, fumigaţiile se împart şi ele în *fumigaţii umede* şi *fumigaţii uscate.*

Se face uz de fumigaţii umede cînd este vorba de afecţiuni faringo-laringiene, ale bronhiilor etc.; în acest scop se folosesc substanţe cu acţiune emolientă, calmantă sau antiseptică. Cele mai des utilizate sînt: creolina,

Scanned with OKEN Scanner

uleiul de terebentină, gudronul vegetal sau chiar numai vaporii de principii active obținuți din floarea de fîn.

La animalele mari se procedează în felul următor: într-o traistă sau sac se pun paie sau fîn peste care se toarnă apă în clocote și apoi substanța medicamentoasă. Se aplică apoi sacul la botul animalului, fără ca acesta să ajungă la paie sau fîn. Odată cu aerul, animalul va inspira și vaporii medicamentoși degajați cu ajutorul căldurii. Sacul se menține la botul animalului atît timp cît se degajează vaporii formați (de apă și medicament). Operația se poate repeta de 2—3 ori pe zi în funcție de gravitatea afecțiunii. Iarna, fumigațiile umede se fac în adăposturi cu temperatură nu prea scăzută. Animalele vor fi scutite de eforturi, mai ales pe timp rece.

Pentru animalele mici se utilizează un vas cu apă fierbinte, peste care s-a turnat medicamentul, apoi se forțează animalul să stea cu botul spre lichid și i se acoperă capul cu o bucată de pînză pentru ca vaporii să nu se împrăștie în atmosferă, ci să fie inspirați de pacient.

Fumigațiile uscate se practică obligînd animalul să inspire vaporii degajați în urma turnării medicamentului peste o piatră sau cărămidă încălzită puternic la foc. Dacă în plus se așează peste capul animalului o bucată de pînză, se evită pierderea vaporilor. Se practică mai rar și se folosesc de obicei aceleași substanțe ca și pentru fumigațiile umede.

Injecțiile intratraheale constau în injectarea unor substanțe între două inele traheale (după o antisepsie locală cu alcool, tinctură de iod etc.), cît mai aproape de larinx, lateral de linia mediană a marginii inferioare a gîtului; acul se introduce detașat de seringă, perpendicular pe trahee; cel mai des se introduc soluții de antibiotice sau soluții antiparazitare.

În scop general, medicamentele se administrează pe mucoasa respiratorie prin procedeele următoare.

Inhalațiile constau din obligarea animalului de a inspira vapori de substanțe medicamentoase care se evaporă la temperatura camerei și care acționează pe cale generală.

Sub forma de inhalații se administrează în special narcoticele generale volatile: eterul, cloroformul, fluotanul etc.

Ca aparatură se întrebuințează cornete de hîrtie, măști de piele sau aparate speciale folosite în narcoză. Animalele se contenționează pe masa sau patul de operație și li se adaptează masca la bot (în care s-a pus în prealabil vată, peste care s-a turnat puțin lichid volatil).

Aerosolii *(Nebulae)* se folosesc din ce în ce mai mult și în medicina veterinară, atît la animalele mari, cît și la cele mici, sub formă de tratamente obișnuit în grup. Aerosolii sînt preparate farmaceutice lichide formate din soluții sau pseudosoluții dispersate fin cu ajutorul unui atomisor. Prin folosirea aerosolilor se tratează mai ales afecțiunile localizate la nivelul căilor respiratorii. Dar aerosolii se utilizează și pentru acțiune generală în urma pătrunderii lor pe la nivelul alveolelor pulmonare în circuitul sanguin. Particulele lichide trebuie însă să aibe o anumită dimensiune pentru a se evita spargerea acestora atunci cînd se lovesc de pereții căilor aerofore anterioare. Diametrul lor trebuie să fie de 0,05—0,2—0,5 microni (cele mai mari de 10 microni sînt reținute de mucoasa nazală, iar cele mai mici de 1 micron se absorb din alveole).

Astăzi se folosesc și aparate speciale de aerosoli în dezinfecție.

Mucoasa genito-urinară, Referitor la acesta se pot spune următoarele.

Scanned with OKEN Scanner

Prin mucoasa uterină se pot absorbi unele substanțe medicamentoase în soluții, mai ales după parturiție sau în caz de congestii; dar această absorbție nu are decît importanță științifică, toxicologică.

Pentru tratarea diferitelor afecțiuni, medicamentele se aplică la nivelul vaginului, uterului, furoului și uneori se introduc chiar în vezica urinară prin cateterism.

Contenția (măsură de protecție *sine qua non*) la bovine se face cu mucarnița sau cu mîna, apucîndu-se, cum s-a mai arătat, de septumul nazal, iar la cabaline de obicei, pe lîngă iavașa, se pun și platlonjele la membrele posterioare pentru a se evita lovirea operatorului. Animalele retive se contenționează în travaliu.

Spălăturile vaginale se fac, la femelele animalelor mari, cu ajutorul irigatorului, tubul cu sau fără canulă introducîndu-se printre buzele vulvei și proiectîndu-se după aceea soluția medicamentoasă.

La animalele mici, pentru spălături vaginale se pot folosi și sondele cu dublu curent.

Spălăturile mucoasei penisului și ale furoului, mai ales la taur, se pot face dacă mai întîi se exteriorizează penisul cu ajutorul anestezicelor locale sau al tranchilizantelor. După ce această intervenție s-a rezolvat, se face spălătura mucoasei peniene și a furoului cu irigatorul.

Badijonările se fac după aceeași tehnică descrisă la mucoasa bucală, interesînd mai ales cervixul (cu tinctură de iod sau cu soluție de Lotagen).

Fumigațiile se practică în special în unele vaginite necrotice cu ajutorul vaporilor de iod care se obțin prin arderea iodoformului.

În legătură cu aplicarea medicamentelor în profunzimea tractului genital femel, trebuie de avut în vedere faptul că introducerea cu ușurință a diferitelor forme farmaceutice nu se poate face decît după fătare sau avort cînd cervixul, pentru cîteva ore, este larg deschis. De asemenea, tot pentru ușurința aplicării unor substanțe medicamentoase, se recomanda să se folosească un speculum vaginal.

Dintre cele mai cunoscute forme medicamentoase utilizate la acest nivel pentru tratarea multor boli se amintesc următoarele.

Bujiurile și pesariile au largi întrebuințări în patologia obstetricală; ele se introduc prin cervixul deschis sau numai întredeschis (în caz de diferite metrite) una cîte una, explorația vaginală fiind făcută numai după ce s-au luat în mînă 3—10 bucăți. Tot așa se pot utiliza și în tratamentul vaginitelor, cînd se depun în vagin mai multe sau mai puține bujiuri sau pesarii (după gravitatea bolii).

Ovulele se utilizează, ca și bujiurile și pesariile, în patologia obstetricală, în special la animalele mici.

Pulberile se aplică ceva mai rar (de exemplu, pulberile cu sulfamide, cu tetraciclină, cu cărbune medicinal etc.). Pentru a nu se leziona mucoasa afectată, pulberile se pot introduce cu ajutorul unui tub de cauciuc mai gros. Dacă mucoasa nu este atît de lezionată, pulberile se pot aplica în tractul genital femel și cu mîna.

Comprimatele și drajeurile se aplică în vagin destul de ușor, în uter ceva mai greu, prin explorație vaginală (prin cervixul deschis, la fel ca și bujiurile și pesariile).

Unguentele se aplică în vagin destul de ușor cu mîna sau mai bine cu o spatulă. Aceste forme medicamentoase se aplică mai rar la nivelul mucoasei uterine (intervenția făcîndu-se cu mîna sau cu un dispozitiv asemănător unei seringi).

Scanned with OKEN Scanner

Emulsiile și suspensiile se introduc cu ajutorul unui tub de cauciuc sau cu dispozitive asemănătoare seringilor. Cantitatea folosită la o introducere este cuprinsă între 20 ml și 100 ml.

Bureții cu hormoni se pot depozita în vagin (deocamdată este o metodă cu aplicații limitate).

10.3. UTILIZAREA MEDICAMENTELOR PE CĂILE PARENTERALE

Foarte multe medicamente se administrează parenteral: subcutanat, intramuscular, intravenos, intraperitoneal etc., deoarece absorbția este mai sigură, și mai rapidă, efectul farmacodinamic este mai prompt, iar dozajul este mai riguros respectat.

Medicamentele se introduc în organism parenteral sub formă de soluții, emulsii, suspensii, preparate în apă distilată, ser fiziologic, ser glucozat, alcool, uleiuri etc.

Astfel introduse în organism, medicamentele pot exercita și acțiune locală, nu numai generală. Efectul este imediat sau mai îndepărtat, fiind în funcție de calea de administrare și de gradul de absorbție a substanțelor medicamentoase.

Locul de elecție pentru administrarea medicamentelor parenteral depinde de acțiunea pe care se scontează (locală sau generală) sau de particularitățile anatomice ale fiecărei regiuni.

Administrarea medicamentelor parenteral se face cu ajutorul seringilor de diferite capacități: 1—2—5—10—20—50—100—150—200 ml, aparate de suflerie sau prin scurgere gravitațională. Seringile frecvent utilizate în practică sînt cele de tip Record, Luer sau Incaplast (acestea din urmă deși au avantajul că nu se sparg, totuși datorită pierderii cu timpul a etanșeității se utilizează mai rar).

Acele folosite sînt de mărimi diferite, în ceea ce privește lungimea și grosimea lor; un ac are la bază un ambou sau pavilion care este un bloc metalic de formă conică necesar adaptării perfecte la conul de ambutizare al seringii (pe care este înscris numărul de mărime a acului respectiv), un corp ca un tub (din oțel inoxidabil) și un bizou, adică vîrful teșit care pătrunde în țesutul animal; în timpul păstrării sau cînd se sterilizează, acele sînt străbătute de un fir de sîrmă numit mandren.

O seringă foarte modernă, folosită astăzi curent în medicina veterinară, este seringa automată în formă de pistol, cu ajutorul căreia se injectează rapid și comod la animale, în masă, o serie de medicamente în doze reglabile, care se completează automat din rezervorul portabil, după fiecare injectare, printr-un sistem aspirator.

Pentru antisepsia locului de elecție se utilizează cel mai des alcoolul etilic de 70°, tinctura de iod, benzina iodată, apa fenolată etc.

Sterilizarea instrumentarului se face numai prin fierbere timp de 30 minute. Seringile se pun la sterilizat cu pistonul detașat pentru a se evita spargerile din cauza dilatării diferite a sticlei și a metalului. O seringă sterilizată poate fi conservată aseptic în soluții de alcool cu formol sau numai în alcool de 95°.

Căile obișnuite de administrare a medicamentelor parenteral sînt: calea intradermică; calea hipodermică (subcutanată); calea intramusculară; calea

Scanned with OKEN Scanner

intravenoasă; calea intraperitoneală; calea intramamară; calea intraarticulară etc.

Contenţia animalelor înainte de efectuarea injecţiilor este absolut necesară.

Pregătirea locului unde se execută administrarea medicamentelor sub forma de injecţii se face prin tunderea părului şi antisepsia regiunii cu ajutorul unui tampon de vată îmbibat cu una din soluţiile amintite.

Calea intradermică. Este utilizată mai rar pentru introducerea de medicamente, mai mult folosindu-se pentru inocularea de substanţe revelatoare (maleină, tuberculină). Se introduc uneori intradermic anestezice locale (procaină, xilină), substanţe desensibilizante (histamină) etc.

Calea hipodermică (subcutanată). Absorbţia pe această cale de administrare a medicamentelor este bună, însă trebuie de ţinut seama că totuşi ţesutul conjunctiv subcutanat întîrzie într-o oarecare măsură fenomenul. Efectul farmacodinamic apare în 5—15 minute (în funcţie de substanţa injectată).

Subcutanat se administrează soluţii adevărate (preparate în apă distilată, soluţie clorurată izotonică, alcool, eter, uleiuri), soluţii coloidale, suspensii şi chiar emulsii. Acestea trebuie să fie sterile, neiritante şi izotonice. Soluţiile izo- sau hipotonice se absorb mai bine decît cele hipertonice. Se introduc subcutanat şi implante, în special cu produse hormonale (de exemplu cele pentru sincronizarea căldurilor).

Administrările subcutanate se fac acolo unde pielea este mai mobilă, unde nu ajung harnaşamentele la animalele mari, unde se pot trata mai uşor eventualele complicaţii ce pot surveni.

Local, se injectează hipodermic mai ales anestezice locale (în jurul unor plăgi, al unor abcese, la nivelul articulaţiilor, unde se fac incizii etc.).

Pe cale subcutanată se administrează mai mult alcaloizii.

Pentru administrarea subcutanată a medicamentelor, în ultimul timp se folosesc seringile automate cu injectare continuă, a căror capacitate este de 10 ml sau mai mare.

Măsurile de asepsie şi antisepsie trebuie riguros respectate; deşi schimbarea acului după fiecare animal este un fapt de dorit, practic este destul de dificil de realizat, dar este obligatoriu să fie dezinfectat după fiecare animal.

Calea intramusculară. Comparativ cu calea subcutanată, calea intramusculară de administrare prezintă avantajul unei absorbţii mai bune datorită bogăţiei vaselor sanguine şi lipsei ţesutului conjunctiv. Ca dezavantaj, calea intramusculară (în medicina veterinară) este mai dureroasă.

Pe această cale se pot administra unele cantităţi mai mari de lichide (se fac astfel depozite medicamentoase care se absorb lent). Intramuscular se introduc obişnuit soluţii apoase, uleioase, soluţii coloidale şi suspensii. Tot intramuscular se folosesc şi substanţele care sînt mai iritante pentru calea subcutanată.

Dintre medicamente, se administrează în mod curent antibioticele (penicilina şi formele ei retard, streptomicina, soluţiile injectabile cu tetraciclină şi cloramfenicol), apoi soluţiile uleioase cu vitamine, unii hormonii, uleiul camforat etc.

Pistoalele speciale care funcţionează cu aer comprimat sau cu arc se folosesc pentru a se introduce de la distanţă subcutanat sau intramuscular cartuşe cu substanţe narco-hipnotice sau paralizante — metodă eficientă pentru a se realiza contenţia chimică a animalelor sălbatice.

Scanned with OKEN Scanner

Calea intravenoasă. Pe această cale, acțiunea medicamentelor este rapidă și integrală, deoarece substanțele sînt introduse direct în mediul intern. Eliminarea medicamentelor din organism se face într-un interval mai scurt comparativ cu calea subcutanată sau intramusculară. Se recurge la administrările intravenoase în boli infecțioase acute, hemosporidioze, colaps, intoxicații etc. Tot intravenos se injectează și soluțiile care sînt ineficace pe altă cale, sînt iritante sau se descompun (de exemplu, clorura de calciu, formolul, cloralhidratul, soluțiile de sulfatiazol, cloraloza etc.).

Trebuie de arătat însă că în urma administrărilor intravenoase pot să apară și o serie de inconveniente ca: șocul anafilactic, fenomenele de aglutinare și hemoliză etc.

Cînd se întrebuințează cantități mari de lichid (ser fiziologic, soluție glucozată, clorură de calciu, cloralhidrat), se folosesc aparatul de suflerie, seringile de 150—200 ml și aparatul de perfuzii. Soluțiile se încălzesc în cazul acesta la temperatura corpului.

Aparatul de perfuzie este astfel construit încît să se poată introduce în sînge soluția medicamentoasă picătură cu picătură.

Calea intraperitoneală. Pe această cale absorbția unor substanțe medicamentoase lichide este bună și suficient de rapidă. Se introduc de obicei lichide injectabile pentru acțiune locală (cu antibiotice) sau substanțe cu acțiune generală (soluții cu clorahidrat cu acțiune narcotică la porc și cîine, cu uretan la găini etc.).

Calea intramamară. Se pot administra medicamente fie în parenchimul mamar prin traversul pielii, fie prin canalul papilar sau galactofor (în tratamentul mamitelor), după o prealabilă mulgere.

Pe canalul galactofor se pot introduce și unguente fluide sau soluții mai vîscoase (de consistența unui liniment), cu seringi speciale din material plastic sau cu un dispozitiv (alonjă) în formă de ac de seringă care se adaptează la tubul cu unguent (Asocilin Mibazon etc.).

Calea intraarticulară. Uneori se introduc substanțe medicamentoase și în interiorul unei articulații (cortizon, hidrocortizon), în caz de artrite. După ce se punctionează fundul sacului articular, se extrage o cantitate de lichid sinovial egală cu aceea de soluție medicamentoasă care se înjectează.

Celelalte căi de administrare parenterală (intraosoasă, intraoculară, intraarterială, intracardiacă etc.) nu sînt abordate în mod curent pentru administrarea medicamentelor, ci mai mult pentru scopuri experimentale, din care motiv nu se vor descrie.

11. BIODISPONIBILITATEA MEDICAMENTELOR

Între organismul animal pe de o parte și medicamentul introdus pe de altă parte există o serie de interacțiuni complexe. Biodisponibilitatea se referă la cantitatea de medicament care ajunge în sînge și produce efecte farmacodinamice. De la administrare pe o cale oarecare pînă la instalarea acțiunii specifice există trei faze: *faza farmaceutică* incluzînd dezintegrarea formei medicamentoase și dizolvarea principiului activ, astfel asigurîndu-se absorbția, propriu-zis disponibilitatea farmaceutică; *faza farmacocinetică* dată de absorbție, distribuire, transformări și eliminare a medicamentului determinînd *disponibilitatea biologică* a lui; și *faza farmacodinamică* sau de

Scanned with OKEN Scanner

interacțiune a medicamentului cu țesutul țintă, cînd se instalează *efectul farmacologic* caracteristic.

Primele două faze enumerate exprimă în fond farmacocinetica medicamentului, adică ceea ce se întîmplă cu substanța respectivă ajunsă în organism; cea de a treia se referă la farmacodinamie sau altfel spus la ceea ce se întîmplă cu organismul aflat sub influența medicamentului.

În legătură cu laturile particulare ale fazei farmaceutice și cu cele referitoare la absorbție, s-au dezvoltat problemele respective la capitolul anterior cu privire la căile de introducere a medicamentelor în organism. Urmează să se prezinte în continuare celelalte aspecte ale fazelor farmacocinetică și farmacodinamică.

11.1. DISTRIBUIREA MEDICAMENTELOR ÎN ORGANISM

Odată ajuns în circuitul sanguin, medicamentul se distribuie în funcție de capacitatea lui de traversare a membranelor și de interacțiunea cu materia vie.

Distribuirea substanțelor medicamentoase se poate face după următoarele modele:

— *modelul monocompartimental*, cînd medicamentul se distribuie la fel în tot organismul, în special după administrarea orală sau intramusculară;

— *modelul bicompartimental*, cînd medicamentul difuzează instantaneu și omogen într-un prim compartiment, central (sîngele, lichidul extracelular, ficatul și rinichiul—organe bogat vascularizate), urmînd distribuirea mai lentă în cel de al doilea compartiment, periferic (restul țesuturilor și organelor parcimonios vascularizate — cum ar fi mușchii și țesutul grăsos); acest model este caracteristic administrării intravenoase; este de presupus că eliminarea medicamentului se va face din primul compartiment;

— *modelul tricompartimental*, mai complex, care este dat de o distribuire a medicamentului în compartimentul central și mai departe în alte două compartimente periferice cu accesibilitate diferită.

În situația ultimelor două modele, după un timp oarecare, se instalează o concentrație echilibrată a compartimentelor, datorită pierderilor paralele de medicament.

Distribuirea medicamentelor în compartimentele lichidiene ale organismului se realizează conform cu proprietățile lor fizico-chimice și cu caracteristicile structurii membranelor celulare.

Substanțele medicamentoase curent utilizate, în marea lor majoritate, sînt constituite din molecule ce trec ușor prin pereții capilarelor în spațiul intercelular. Altele însă, constituite din macromolecule cu dimensiuni care depășesc pe acelea ale porilor capilari, chiar dacă sînt introduse direct în sînge, nu pot ajunge în țesuturi (de exemplu dextranul, heparina etc.). Asemenea substanțe vor ridica presiunea osmotică a sîngelui și vor determina trecerea lichidului extracelular în circulația generală.

Citeodată, substanțele care trec prin pereții capilarelor, dacă au molecule cu dimensiuni mai mari decît porii membranelor celulare, atunci ele se opresc, în spațiul extracelular (de exemplu insulina, tiocianații etc. cu care, de altfel se și poate stabili volumul extracelular; în organism, acest volum reprezintă 15—20% din greutatea corporală).

Scanned with OKEN Scanner

Substanțele care au molecule mici (de exemplu alcoolul, antipirina etc.) și trec prin membranele celulare ajung în apa de constituție (cam 40% din greutatea corporală). În general însă, celulele se opun într-o oarecare măsură pătrunderii și difuzării medicamentelor; unele substanțe pătrund mai ușor prin celule, altele mai dificil, iar altele nu pătrund deloc.

Substanțele liposolubile se fixează de țesutul adipos și pot rămîne aici ca un depozit, de unde se eliberează treptat paralel cu eliminarea lor din lichidele circulante (de exemplu vitaminele A și D_3, anestezicele etc.).

Există substanțe medicamentoase care se combină reversibil și cu proteinele plasmatice (preponderent cu albuminele care au o greutate moleculară mai mică și o suprafață de contact mai mare) sau se fixează pe elementele figurate. Combinațiile cu proteinele din plasmă rămîn vreme mai îndelungată în sînge, eliberîndu-se de aici, treptat, medicamentul activ. Deci acestea se comportă ca niște rezerve (complexul medicament-proteină este inactiv, nu ajunge la locul țintă de acțiune și nici nu se elimină).

În privința legării medicamentelor pe elementele figurate, este de subliniat că fenomenul are loc mai mult pe eritrocite și mai puțin pe leucocite. Fixarea se face la suprafața hematiei prin absorbție pe membrană sau prin solubilizare în lichidul membranei. Cîteodată medicamentele pot trece prin membrană și să se combine cu hemoglobina. Cel mai ușor pot trece astfel prin membrana eritrocitară fenazona, aminofenazona, cafeina, adrenalina etc.

Difuzarea medicamentelor este influențată și de alți factori ca: particularitățile vascularizației din unele țesuturi, structura intimă a membranelor celulare, pH-ul, potențialul genetic etc. De altfel, nu prea există un paralelism între acțiunea terapeutică a medicamentelor și concentrația lor din sîngele circulant; dacă substanța are afinitate tisulară mai mare, ea se va concentra preponderent în țesuturi și nu în plasmă (de exemplu cazul penicilinei, pristinamicinei, tetraciclinelor etc.). Totuși, o circulație mai bogată într-o regiune favorizează difuzarea medicamentelor la locul respectiv. Ordinea organelor de la cele mai vascularizare spre cele sărac vascularizate sînt: creierul, ficatul, splina, stomacul și la urmă țesuturile extremităților corporale.

Difuzarea substanțelor în lichidul cefalorahidian și în țesutul nervos este mai slabă deoarece epiteliile capilare ale țesutului respectiv sînt acoperite de nevroglii într-un strat impenetrabil (lipidic) care se opun trecerii medicamentelor din sînge (bariera hemato-encefalică). Trecerea spre lichidul cefalorahidian mai este barată și de membrana celulară a plexului coroid. Medicamentele narcotice volatile, tiopentalul (substanțe neionizate) etc. penetrează ușor bariera hemato-encefalică; salicilații, catecolaminele, compușii amoniului cuaternar (substanțe puternic ionizate) etc., dimpotrivă, străbat cu greu această barieră. Bariera hemato-encefalică prezintă și discontinuități în sensul că în unele regiuni cerebrale chiar lipsește (hipotalamusul, *area postrema*); pe aici, desigur că pătrunderea substanțelor se realizează ușor.

La nivelul ochiului, medicamentele trec din sînge în umoarea apoasă prin epiteliul corpului ciliar; prin iris trec mult mai greu deoarece capilarele iriene

Scanned with OKEN Scanner

sînt destul de reduse ca număr faţă de alte ţesuturi şi sînt mult mai puţin permeabile.

Placenta are o permeabilitate apreciabilă pentru medicamente, care astfel pot trece uşor prin difuziune în circulaţia fetală (de exemplu medicamentele liposolubile şi puţin ionizate cum ar fi narcoticele, analgezicele, sulfamidele, antibioticele, corticosteroizii etc.). Compuşii de amoniu cuaternar şi în general compuşii hidrofili pătrund mai greu prin barieră.

11.2. TRANSFORMĂRILE MEDICAMENTELOR ÎN ORGANISM

Transformările medicamentelor difuzate în organism — biotransformările — influenţează hotărîtor efectele lor farmacodinamice care, de aceea, îşi fac apariţia numai într-un timp limitat, concurînd la aceeaşi îngrădire şi fenomenul de eliminare. Metabolizarea, în afară de limitarea timpului de acţiune, mai schimbă şi proprietăţile fizico-chimice ale substanţelor, solubilitatea, trecerea prin membrane şi toxicitatea lor. Metaboliţii intermediari şi finali sînt în general hidrosolubili, chiar şi atunci cînd provin din substanţe liposolubile, eliminarea lor fiind de accea uşoară.

Se cunosc şi substanţe care nu suferă transformări şi după ce acţionează specific se elimină ca atare prin rinichi sau pulmoni (narcoticele volatile, bromurile, diverşi alcaloizi, unele antibiotice etc.). Dar marea majoritate a substanţelor medicamentoase se transformă chimic, rezultatul nefiind întotdeauna inactivarea lor. Unele substanţe care iniţial nu au nici o acţiune devin după metabolizare active (de exemplu prontosilul care enzimatic se scindează în paraaminobenzensulfonamidă şi triaminobenzen). Alte substanţe, care posedă valoare farmacodinamică, se pot transforma într-un metabolit activ (de exemplu fenacetina care după transformare trece în paracetamol — el însuşi un medicament valoros —, morfina care se transformă în normorfină activă etc.). În cursul transformărilor medicamentelor, în organism pot să apară nu unul, ci mai mulţi metaboliţi stadiali, unii avînd valoare farmacodinamică, alţii nu. Este de precizat că inactivarea farmacologică prin metabolizare nu înseamnă în acelaşi timp şi înlăturarea toxicităţii; este cazul sulfamidelor care se acetilează, astfel apărînd formele acetilate fără valoare farmacodinamică, dar mult mai toxice.

Transformările substanţelor medicamentoase se petrec în tractul digestiv (dacă se administrează pe această cale), în sînge şi în ţesuturi.

La nivelul tubului digestiv, medicamentele sînt atacate de componenţii sucului gastric, de fermenţii locali, de bilă etc. Substanţele grase sînt emulsionate şi saponificate de sucul pancreatic şi bilă. Esterii se saponifică. Hormonii, strofantina etc. se hidrolizează şi se inactivează. Flora microbiană locală concură şi ea la transformarea unor medicamente.

În sînge, prin hidrolizare şi prin acţiunea esterazelor se inactivează: aspirina, suxametoniul, acetilcolina, procaina etc. La locul de acţiune — receptorii farmacologici specifici — se metabolizează mediatorii chimici ai simpaticului şi parasimpaticului.

Dintre ţesuturi, cel mai important pentru realizarea transformării medicamentelor este cel hepatic. Transformări se petrec însă şi în rinichi, splină, muşchi, pulmon, ţesut nervos etc.

Metabolismul substanţelor medicamentoase în general se caracterizează prin două faze: în faza I se produc oxidarea (unele substanţe se oxidează

Scanned with OKEN Scanner

foarte ușor ca alcoolul, altele greu ca morfina și altele foarte greu — cetonele), reducerea (de exemplu a nitraților în nitriți activi asupra vaselor, a arseniaților în arseniți etc.) și hidroliza (glicozizii în glucone și aglucone, hiposulfitul de sodiu în sare sulfurică etc.); iar în faza a II-a, compușii rezultați se conjugă cu acidul glicuronic, cu glicocolul sau cu radicalii sulfurici, forme mai puțin toxice și ușor de eliminat din organism. O serie de substanțe se pot conjuga direct cu acidul glicuronic fără a mai trece prin prima fază (de exemplu morfina și cloramfenicolul care au grupări oxidrilice cu mare afinitate față de acidul respectiv). Tot așa, trecînd peste faza I, sulfamidele se acetilează (donatorul de radical acetil fiind acetilcoenzima A), iar alte substanțe ca noradrenalina, cele cu grupări tiolice, aminice etc. se metilează (donatorul de metil fiind metionina), fenomene care au loc în principal la nivelul ficatului. Se pot produce tot în ficat și pierderi de radicali ca demetilările medicamentelor rezultind astfel forme inactive cum este cazul la cafeină și alți derivați purinici, la cocaină etc.

11.3. ELIMINAREA MEDICAMENTELOR DIN ORGANISM

Atît medicamentele, cît și metaboliții lor se elimină din organism în special prin rinichi, apoi prin căile biliare, tractul digestiv și cel respirator, prin piele și mucoase, prin glandele exocrine și prin placentă. De cele mai multe ori, un medicament nu se elimină în exclusivitate numai printr-o singură poartă. Desigur că pentru fiecare substanță există o poartă principală de eliminare; însă dacă aceasta devine din anumite motive impermeabilă, medicamentul va părăsi organismul și pe alte căi.

O serie de substanțe medicamentoase se elimină rapid din organism, din care motiv acestea se vor administra mai des (de exemplu penicilina cristalină, pentetrazolul etc.). Alte substanțe, dimpotrivă, se elimină după un timp mai îndelungat, repetarea dozelor făcîndu-se mai rar (de exemplu cazul stricninei, a glicozizilor cardiovasculari digitalici, a sulfamidelor „retard" etc.).

La nivelul rinichiului, eliminarea medicamentelor este în strînsă dependență de cele trei procese fiziologice care se desfășoară obișnuit: filtrarea pe la nivelul glomerului renal, secreția tubilor contorți și reabsorbția la acest nivel.

Pentru exprimarea eliminării pe cale renală se folosește noțiunea de clearance. *Clearance-ul* unui medicament este dat de volumul de plasmă — debarasată de substanța medicamentoasă — excretată prin rinichi într-un minut. Tot prin clearance se exprimă și capacitatea altor organe (ficat, pulmoni, măduva osoasă etc.) de a elibera din plasmă unele substanțe. Formula este următoarea:

$$Cl = Vu \cdot \frac{Cu}{Cp}$$

Cl = clearance-ul (volumul de plasmă debarasată de substanțe exprimat în ml);
Vu = volumul de urină eliminat într-un minut exprimat tot în ml;
Cu = concentrația urinară în mg% a substanței medicamentoase;
Cp = concentrația plasmatică în mg% a aceleiași substanțe.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre medicamentele care se elimină prin rinichi, se pot aminti alcaloizii și glicozizii în marea lor majoritate, diferite săruri, uleiurile eterice, compușii alifatici și aromatici, camforul, metalele grele etc. Unele din aceste medicamente deși dau o concentrație mică în urină, totuși pot produce efecte iritante și chiar toxice, explicația constînd în aceea că prin traversarea nefronului, urina se concentrează prin pierderea apei și astfel, procentual, concentrația de substanță medicamentoasă se mărește. Există și medicamente care trecînd prin rinichi acționează local; în urina acidă în special, la nivelul rinichilor, se mai poate produce și scindarea medicamentelor, compușii respectivi exercitîndu-și acțiunea asupra rinichiului (de exemplu urotropina care pune în libertate în asemenea condiții formaldehida cu proprietăți antiseptice renale și diuretice— prin vasodilatația renală datorită iritației induse).

Se cunosc și substanțe care eliminîndu-se prin rinichi pot deveni dăunătoare acestor organe (tripaflavina, în unele cazuri substanțele mercuriale etc.).

Pe calea pulmonară se elimină ușor și repede substanțele gazoase și volatile (narcotice). Prin glandele bronhice se elimină uleiurile eterice, iodurile, camforul, clorura de amoniu etc. care în același timp produc și o anumită iritare a glandelor, din care cauză adesea se măresc și se fluidifică secrețiile lor (acțiuni apreciate și utilizate în terapeutică).

Pe cale digestivă se elimină medicamentele insolubile în sucurile gastrice și intestinale care se administrează *per os*, substanțele introduse pe alte căi care se elimină prin bilă (neresorbindu-se în intestin) și cele date pe cale orală, solubile, dar neabsorbabile (sulfatul de magneziu, sărurile de bismut, neomicina, streptomicina etc.); în mod aparte se situează și acele substanțe care se absorb la nivelul intestinului subțire, dar care se elimină prin intermediul circulației prin intestinul gros (purgativele antrachinonice).

Prin glandele salivare se elimină bromurile, iodurile, sărurile de mercur și plumb și unii alcaloizi, iar prin glandele intestinului subțire metalele grele și unii glicozizi și alcaloizi; în parte, sărurile metalelor grele și sărurile de calciu se elimină și prin glandele intestinului gros.

Substanțele care ajung pe cale biliară în intestin se pot reabsorbi intrînd astfel în ciclul enterohepatic. Repetarea fenomenului explică durata îndelungată de acțiune a unor medicamente (cazul unor glicozizi cardiotonici care intră în ciclul respectiv într-o proporție de pînă la 20%).

Prin bilă se elimină parțial tetraclorura de carbon, acidul salicilic, halogenii, unele substanțe antibiotice etc.; se poate întîmpla însă ca medicamentele arătate să se reabsoarbă din intestin și apoi să se elimine pe cale renală sau alte căi.

Prin glandele pielii, în special prin cele sudoripare, mai puțin prin glandele sebacee se elimină: iodurile, bromurile, compușii volatili, metalele grele, acidul lactic (și alți acizi), cuprul, arsenul, sulful etc., substanțe care pot exercita de aceea și acțiuni favorabile la nivelul cutisului sau fanerelor (sulful, arsenul) sau nefavorabile (de exemplu bromurile care în urma administrării repetate determină dermatite de eliminare).

Prin glandele mamare se elimină: alcoolul etilic, barbituricele, fenazona, chinina, bismutul, plumbul, antimoniul, mercurul, arsenul, bromurile, iodurile, purgativele saline și antrachinonice, sulfamidele, antibioticele etc. Nu trebuie de uitat că prin supt, aceste medicamente trec la sugari și pot provoca accidente prin intoxicare.

Scanned with OKEN Scanner

Prin glandele lacrimale se elimină mici cantităţi de ioduri, arsen, mercur etc., iar prin placentă morfina, arsenul, mercurul, sulfamidele şi altele. Căile de eliminare prin glandele mamare şi lacrimale, ca şi calea placentei sînt porţi accesorii de eliminare, celelalte avînd o importanţă cu mult mai mare.

11.4. EFECTELE FARMACODINAMICE ALE MEDICAMENTELOR

Efectul farmacodinamic sau acţiunea farmacologică este răspunsul organismului exteriorizat prin modificările lui funcţionale care apar în urma administrării unui medicament. Cu alte cuvinte, efectul se produce în urma interacţiunii dintre medicament, pe de o parte, şi organism, pe de alta.

Este de subliniat însă că substanţele medicamentoase nu duc la apariţia unor noi funcţii, ci doar la amplificarea sau reducerea funcţiilor fiziologice specifice organismului. De asemenea, se va reţine faptul că schimbările petrecute în organism sub influenţa medicamentelor obişnuit nu sînt ireversibile, ci reversibile, cantitative. Numai o cantitate sau o concentraţie minimă de medicament vor duce la apariţia unui efect vizibil, valorile inferioare neproducînd schimbări sau determinînd doar modificări insesizabile.

11.4.1. CLASIFICAREA EFECTELOR FARMACODINAMICE

În linii mari, schimbările care se petrec într-un organism supus acţiunii medicamentelor se caracterizează prin stimularea (intensificare) sau prin deprimarea (diminuare, moderare) unor funcţiuni, prin apariţia efectelor principale sau secundare etc.

Efectul stimulant se constată atunci cînd un medicament ridică tonusul funcţional al unui organ, aparat sau sistem printr-o excitaţie propriu-zisă sau prin deprimarea unei funcţii inhibitoare. Aşa de exemplu, adrenalina provoacă tahicardie prin stimularea beta-receptorilor adrenergici cardiaci, iar atropina induce acelaşi efect — tahicardia — însă prin inhibarea receptorilor M-colinergici cardiaci. Unele substanţe medicamentoase pot exercita acţiune stimulantă asupra unui obiectiv anatomic şi depresor asupra altuia (de exemplu digitalina care stimulează miocardul, dar care inhibă conductibilitatea fascicolului Hiss).

Obişnuit, stimularea sau excitarea produsă de medicamente este continuată cu o stare de depresiune sau hipofuncţie.

În practica terapeutică, se preferă mai ales substanţele care restabilesc funcţiile tulburate în cursul unor boli (de exemplu analepticele cardio-vasculare şi respiratorii de tipul cafeinei camforului etc. care regularizează activitatea diminuată a marilor funcţiuni).

Efectul deprimant este invers celui stimulant. El se instalează atunci cînd un medicament coboară tonusul funcţional al unui organ, aparat sau sistem printr-o inhibiţie propriu-zisă a obiectivului respectiv sau prin excitarea unui sistem funcţional inhibitor. De exemplu, guanetidina va provoca bradicardie prin paralizia terminaţiilor nervoase adrenergice producătoare de catecolamine — care fiziologic au rol tahicardic —, iar acetilcolina va produce tot bradicardie prin excitarea receptorilor M-colinergici cardiaci — cu rol bradicardic.

Scanned with OKEN Scanner

Citeodată, efectul depresor datorat unor medicamente este atît de puternic, încît funcţia poate fi abolită (paralizie).

Medicamentele depresoare se utilizează în practică atunci cînd o funcţie este exagerată în cursul unei boli (de exemplu, substanţele antidiareice-antispasmodice, astringente etc., care se administrează pentru reducerea peristaltismului intestinal mărit şi a secreţiilor exagerate în diverse enterite, substanţele depresoare asupra sistemului nervos central în cazuri caracterizate prin excitaţii anormale etc.).

Efectul principal este răspunsul cel mai evident apărut după o administrare de medicament. În linii mari, efectul principal farmacodinamic trebuie să stea la baza efectului principal terapeutic urmărit. Spre exemplu, întrucît morfina determină, ca efect principal farmacodinamic, analgezia, se va utiliza în terapeutică, pentru efectul principal terapeutic, în calitate de depresor al durerii.

Efectul secundar este de regulă mai puţin intens decît cel principal. O serie de efecte secundare sînt utile sub raport terapeutic (de exemplu efectele hipnotico-sedative ale antihistaminicelor folosite în practica medicală). Însă cele mai multe efecte secundare sînt nedorite, dăunătoare. Aceste efecte secundare se mai numesc şi „reacţii adverse", despre care se va discuta mai pe larg într-un alt capitol.

Efectul general se produce după ce medicamentul administrat a pătruns în circulaţia sanguină, interesînd mai mult sau mai puţin toate ţesuturile şi organele. De exemplu, acţiunea excitantă asupra sistemului nervos central a stricninei, acţiunea hipertensivă a adrenalinei, acţiunea antispasmodică a papaverinei etc. nu se evidenţiază decît după absorbţia şi difuzarea medicamentelor exemplificate.

Substanţele cu acţiune generală pot acţiona şi local (de exemplu, acţiunea locală iritantă a cloralhidratului — narcotic nevolatil).

Efectul local este observabil la locul de aplicare a medicamentului care, în linii mari, nu pătrunde mai departe în sînge (de fapt, se absorb totuşi mici cantităţi). Ţesuturile care vin în contact cu medicamentul se resimt într-un fel sau altul la acţiunea locală a substanţei, însă trebuie să se înţeleagă şi faptul că datorită interconexiunii dintre ţesuturi, apar repercusiuni mai mari sau mai mici şi asupra altor teritorii învecinate.

Cele mai cunoscute medicamente care dau efect predominant local sînt substanţele topice.

Efectul etiotrop se referă la acţiunea distructivă a unor medicamente asupra agenţilor cauzali patogeni. În această categorie intră substanţele antibiotice, sulfamidele şi alte chimioterapice care lucrează nociv asupra factorilor etiologici ai bolilor.

Terapia etiotropă este cea mai raţională, dar nu întotdeauna este şi posibil a fi abordată în practică, deoarece încă mai există boli cu etiologie nelămurită.

Efectul patogenic este dat de acţiunea medicamentelor asupra mecanismului patogenic al unor boli. Este deci vorba de alte cauze ale îmbolnăvirilor — carenţe vitaminice şi minerale, hiperhistaminemia etc. — care trebuie să fie contracarate de anumite substanţe (de exemplu vitaminele, fierul, calciul şi alte elemente minerale, antihistaminicele etc.).

Efectul simptomatic este acela care se produce în urma acţiunii unor medicamente asupra simptomelor grave care pot periclita viaţa animalului bolnav. În acest fel se măreşte sensibil rezistenţa organismului faţă de boală, deşi nu

Scanned with OKEN Scanner

este combătută cauza ei (de exemplu cafeina care, prin ridicarea presiunii coborîte a sîngelui, previne instalarea colapsului circulator, apoi morfina și preparatele înrudite care suprimă durerea intensă ce stă la baza producerii șocului etc.).

În practică se recurge destul de des la tratamentul simptomatic, dar acesta nu trebuie să fie standardizat întrucît s-ar ajunge să se trateze mai mult boala decît bolnavul, fapt care trebuie evitat cu toată hotărîrea.

Efectul electiv se produce în cazul multor medicamente care lucrează în mod special asupra unui organism, aparat sau sistem (de exemplu digitalina care posedă acțiune electivă asupra inimii). Totuși, în realitate, efectul nu este strict electiv, în același timp fiind mai mult sau mai puțin afectate și alte structuri tisulare (de exemplu aceeași digitalină care influențează și sistemul nervos, rinichii etc.); s-ar putea, de aceea, mai bine să se vorbească de un efect preponderent decît de unul electiv.

Efectul direct este cel produs de substanțele medicamentoase asupra unui anumit obiectiv (de exemplu bioxidul de carbon care stimulează direct centrii respiratori bulbari, cafeina care la fel stimulează direct aceeași centri nervoși, scoarța cerebrală etc.). Spre deosebire de efectul electiv, cel direct are o arie mai restrînsă și mai bine delimitată pentru evidențierea sa; însă granițe precise între cele două noțiuni nu există.

Efectul indirect se constată adeseori la medicamente și se caracterizează prin producerea acelorași modificări ca și în cazul acțiunii directe, dar prin alte acțiuni la alte niveluri morfologice (de exemplu, cafeina care dă vasoconstricție prin acțiune directă asupra vaselor sanguine și aceeași vasoconstricție prin acțiune indirectă, stimulantă, asupra centrului vasomotor din bulb; același medicament induce diureza atît prin acțiunea directă asupra rinichiului, cît și prin acțiunea indirectă asupra aparatului cardiovascular etc.).

11.4.2. LOCUL DE GENEZĂ A EFECTELOR FARMACODINAMICE

Medicamentele produc în general efecte farmacodinamice datorită faptului că inițial acționează asupra moleculelor materiei vii — acțiune primară —, după care se instalează modificările *in toto* — efectul farmacologic global în cadrul sistemelor complexe ale organismului.

Acțiunea primară este specifică și se desfășoară la nivelul unor structuri macromoleculare numite convențional farmacoreceptori sau receptori farmacologici. Interacțiunea medicament-receptor duce la formarea unui complex medicament-receptor prin niște legături mai ales electrostatice, între ioni cu sarcini opuse (mai rar legături covalente sau prin formarea de complexe coordinative — chelați).

Receptorii farmacologici sînt de fapt numai anumite arii ale biomacromoleculelor (enzime, acizi nucleici, proteine, polizaharide, lipide, metaboliți, electroliți etc.) care intră selectiv în interacțiune cu medicamentele (ca lacătul cu cheia corespunzătoare).

Efectul farmocodinamic depinde fără îndoială de numărul receptorilor farmacologici pe care un medicament se poate fixa, de durata fixării și de proprietățile intrinseci ale substanței care sînt responsabile de transformările conformației biomacromoleculelor.

Substanțele medicamentoase care se fixează pe receptori (de fapt numai pe anumite părți ale moleculei lor) și produc răspunsuri eficiente se numesc

Scanned with OKEN Scanner

agoniști. Efectul va fi maxim atunci cînd toți receptorii specifici sînt ocupați de agoniști.

Este interesant de arătat însă că un medicament poate intra în reacție nu numai cu unul, ci cu mai multe tipuri de receptori a căror stimulare duce la efecte diferite, chiar contrarii, de parcă ar fi efecte antagoniste. Așa spre exemplu, adrenalina va produce vasodilatație în doze mici și vasoconstricție în doze terapeutice, deoarece în primul caz substanța se leagă de anumiți receptori (receptorii beta), iar în cel de al doilea caz de alții (receptorii alfa).

Efectul farmacologic global nu apare dintr-odată, acesta prefigurîndu-se mai întîi la nivel celular. Acțiunea primară arătată se continuă cu modificări mai mult sau mai puțin importante asupra metabolismului care interesează membrana, citoplasma, nucleul, ribozomii (granulele lui Palade), condriomul, lizozomii etc. În linii mari, se constată efecte asupra întregii suprafețe celulare (acidul cianhidric, hidrogenul sulfurat, narcoticele etc.) sau numai asupra unui teritoriu limitat al membranei. Rezultă modificări de permeabilitate a membranei, de schimbare a structurii sale chiar pînă la completa dezorganizare, de influențare a sistemelor enzimatice locale etc.

De la fenomenele moleculare și celulare din țesutul țintă, se ajunge în cascadă, într-un ritm alert, la fenomene care vizează țesuturile, organele și sistemele complexe ale organismului, adică la efectul farmacologic global propriu-zis.

Reacțiile și contrareacțiile sînt reglate prin „*feedback*“ (de exemplu, cortizonii deprimă corticosuprarenala, chiar o și atrofiază dacă în sînge sînt în surplus, prin inhibarea sistemului hipotalamo-hipofizar, consecința fiind scăderea secreției de corticotrofină; dar după metabolizarea lor, iar se produce corticotrofină etc.

Cînd unele sisteme fiziologice sînt deprimate de anumite medicamente sau toxice, structurile morfologice corespunzătoare și dependente se adaptează prin accentuarea funcționalității lor; în caz că se întrerupe administrarea substanței respective, mecanismele compensatorii persistă, fenomenul fiind cunoscut sub numele de *rebound*. Așa se explică sindromul de abstinență la morfină a toxicomanilor cărora li se suprimă rația de stupefiant.

11.4.3. FACTORII DE CARE DEPIND EFECTELE FARMACODINAMICE

Efectele farmacodinamice se manifestă diferențiat în funcție de doza medicamentului, de repetabilitatea administrărilor, de durata tratamentului, de forma medicamentoasă aleasă, de calea de administrare, de asocierea cu alte substanțe medicamentoase sau remedii de altă natură, de specia animalului, de particularitățile subiectului tratat, de starea organismului, de vîrsta și sexul acestuia etc.

Doza este cantitatea de medicament administrată unui pacient. Doza pentru o singură administrare se desemnează prin expresia *pro dosi*, iar doza pentru 24 ore prin *pro die*; sînt însă situații cînd medicamentele se administrează repetat la 24 ore — în care caz cele două expresii de mai sus se confundă — sau la intervale mai mari, cînd cea de a doua nu-și mai găsește aplicabilitate.

În linii mari, cînd o substanță medicamentoasă se metabolizează sau se elimină mai repede din organism, ea va fi administrată de mai multe ori în decurs de o zi (de exemplu unele antibiotice, cafeina, pentetrazolul etc.). Dacă medicamentul se elimină mai greu din organism sau se cumulează,

Scanned with OKEN Scanner

atunci administrările se repetă la 24 ore sau chiar la 2—3 zile (de exemplu penicilinele retard, stricnina etc.), iar în cazuri mai rare tot tratamentul se reduce la una-două doze (de exemplu acaprinul în hemosporidioze, carbonatul bazic de cupru în monieziază etc.).

În privința clasificării dozelor se precizează că acestea sînt de mai multe feluri, în funcție de intensitatea efectului produs.

Doza subliminară sau sub prag este cantitatea de medicament care nu duce la nici un efect vizibil. Determinările dozelor subliminare se fac în cercetările farmacologice și mărimea acestor doze depinde de finețea mijloacelor de investigare științifică (cu cît sînt mai perfecționate, cu atît dozele stabilite vor fi mai mici) și de natura efectului urmărit.

Doza terapeutică este cantitatea de medicament care duce la un efect terapeutic favorabil, eficient. La rîndul lor, dozele terapeutice se mai subîmpart în *minime, medii* sau *optime* și *maxime* sau *tolerate*. Dozele terapeutice minime determină un efect la un număr minim de pacienți și anume la 25% din aceștia și se exprimă prin DE_{25} (doze eficace 25%). Dozele terapeutice medii sau optime duc la un efect scontat la 50% din pacienți (DE_{50}). Dozele terapeutice maxime sau tolerate sînt reprezentate de cantitatea maximă de substanță medicamentoasă care nu determină efecte toxice (DE_{100}).

DE_{25} și DE_{100} sînt valori de administrare ale aceluiași medicament care variază mult, pentru care motiv, în practică se preferă DE_{50} (la această valoare, variațiile sînt minime).

Cunoscîndu-se valorile dozelor eficiente, medicamentele se împart în: slab active, active și puternic active.

Dacă se depășește doza terapeutică maximă se ajunge la doza toxică, apărînd tulburări mai mult sau mai puțin grave. La unele medicamente, diferențele valorice între doza terapeutică maximă și cea toxică sînt mari (de exemplu în cazul vitaminelor hidrosolubile al penicilinei etc.). La altele însă diferențele sînt foarte mici, existînd posibilitatea instalării intoxicațiilor medicamentoase (de exemplu, cloralhidratul, o serie de alcaloizi etc.); de aceea, pentru a se preveni accidentele, doza terapeutică se recomandă a se fracționa (de exemplu, cazul la stricnină, pilocarpină, arecolină, veratrină etc.).

Medicamentele pot fi întrebuințate pentru producerea unor anumite efecte în funcție de administrarea lor în doze terapeutice minime, medii sau maxime. Astfel, de exemplu, fenobarbitalul în doză minimă este sedativ, în doză medie este hipnotic, iar în doză maximă este narcotic.

Doza toxică (DT) este deci dată de cantitatea de substanță medicamentoasă care produce efecte nedorite, de înrăutățire a stării organismului. În farmacologia experimentală, dozele toxice se apreciază după letalitate.

Doza letală este cantitatea de medicament care produce moartea la animalele de experiență și se înțelege că și la pacienți dacă doza respectivă se administrează din neglijență sau din neștiință. Și aici se iau în considerare valoarea minimă (obișnuit DL_{25} = doza letală 25%), medie (DL_{50}) și maximă (DL_{100}). Deoarece variabilitatea dozelor letale minime și maxime este ca și la dozele eficiente minime și maxime cea mai mare, se determină și se ia în considerație obișnuit DL_{50}, unde variațiile sînt minime.

Prin *doza de atac* se înțelege doza masivă care se administrează la începutul unui tratament în scopul de a se creea o concentrație sanguină suficient de mare pentru a se bloca sigur metabolismul bacterian (de exemplu în penicilinoterapie, sulfamidoterapie etc.). Doza de atac este urmată de *dozele de*

Scanned with OKEN Scanner

întreținere care sînt mai mici, dar totuși suficient de eficiente pentru menținerea unei concentrații sanguine constante de medicament.

Dozele medicamentelor variază după diferiți factori, dintre care se amintesc: specia animalului, sexul și vîrsta lor, forma medicamentoasă, calea de administrare etc.

Dacă s-ar lua drept etalon omul adult de aproximativ 70 kg, atunci doza de medicament care i se cuvine este aceeași cu doza ce se poate administra la un cîine de 10 kg. Deși rumegătoarele mici au o greutate de circa 40 kg, cu alte cuvinte sînt de patru ori mai grele decît cîinele de 10 kg, au nevoie totuși în general de doze de numai două ori mai mari decît acesta. Porcii de aproximativ 100 kg vor primi doze nu de zece ori mai mari, ci doar de patru ori mai mari decît la cîine. Cabalinele de 400 kg vor suporta doze de numai zece ori mai mari decît la cîine, deși au o greutate de patruzeci de ori mai mare decît cîinele. Rumegătoarele mari de 100—400 kg primesc și ele doze de zece-cincisprezece ori mai mari decît cele de la cîine.

În general, după cum s-a văzut deja, cu cît speciile de animale sînt mai mici, cu atît ele pot suporta doze mai mari de medicamente pe kilogram de greutate vie (de exemplu, pisicile de aproximativ 2 kg nu vor primi 1/5 din doza de medicament a cîinelui de 10 kg, ci aproximativ 1/2 din aceasta, iar păsările, cu o greutate corporală tot de circa 2 kg, 1/3—1/2 din cea a cîinelui); există desigur și excepții de la normele generale arătate, ce vor fi arătate acolo unde este cazul la farmacologia specială.

Greutatea animalelor bolnave, din aceeași specie, trebuie să fie luată în considerare (cazul subiectelor slabe sau slăbite și al sexului femel care este obișnuit mai ușor decît cel mascul). Este de înțeles însă că medicul veterinar nu va aprecia doar greutatea mai mică a categoriilor de animale sus-arătate, ci și sensibilitatea crescută a acestora, caracteristică stărilor speciale sau sexului; în linii mari, la femele se administrează o doză de medicament mai mică cu 10—25% decît doza din același medicament la masculi.

Tineretul de asemenea va beneficia de doze mai mici decît cele de la adulți. Deși nu există o regulă, s-a observat că uneori există o sensibilitate crescută a tineretului animal și mai ales a sugarilor față de o serie de substanțe (de exemplu, santonina, morfina etc.). Alteori, dimpotrivă, tineretul este mai rezistent la unele medicamente în comparație cu adulții (spre exemplu, purceii cărora li se administrează anumiți derivați barbiturici). Se va reține deci deosebita atenție care trebuie acordată terapeuticii la această categorie de animale.

Față de doza la adulți, în linii generale, la tineretul animalelor mari, ca și la rumegătoarele mici de 1—2 ani, doza se reduce cu aproximativ 50%, iar la sugarii animalelor mari va fi de circa 1/25—1/10 din doza adulților.

Animalele bătrîne, avînd aceeași greutate ca a adulților, sînt obișnuit mai puțin rezistente la acțiunea substanțelor medicamentoase; de aceea doza lor se reduce cu 25—50%.

Mai trebuie de arătat că doza unui medicament mai depinde și de felul furajării și exploatării animalelor, de boală și durata ei etc. Animalele istovite în urma unor boli sînt mai sensibile la acțiunea medicamentelor, pentru care motiv dozele de administrare vor fi micșorate și chiar fracționate în 2—3 reprize.

Doza mai variază și în funcție de calea de administrare: astfel dacă doza *per os*, etalon, este egală cu 1, *per rectum* se va considera 1 1/2, pe cale subcutanată și intramusculară 1/3—1/2, pe cale intravenoasă 1/4 și pe cale intraperitoneală și intratraheală 1/2.

Scanned with OKEN Scanner

Reacția la medicamente poate varia în timpul somnului, cînd în general este mai puțin intensă, însă mai durabilă.

Se înțelege de aceea cît de importantă este cercetarea experimentală a medicamentelor asupra organismului bolnav, în stare de veghe și somn, în cadrul farmacologiei clinice.

Efectele medicamentelor sînt dependente și de factorul individual, care este particularizat printr-un anumit tip de activitate nervoasă superioară și cu privire la schimburile nutritive ale acestuia. Astfel, dacă la mai multe animale din aceeași specie, cu aceleași greutăți și vîrste și același sex se administrează o doză unică pe aceeași cale de administrare dintr-un depresor al sistemului nervos central (hipnotic sau narcotic), se va constata că intensitatea și durata efectului sînt diferite. La majoritatea indivizilor experimentați, durata somnului sau narcozei va fi cea medie. La un număr mic de animale durata somnului sau narcozei va fi mai mare, iar la un număr tot așa de mic, efectul respectiv va fi mai redus.

De aceea, la o doză terapeutică se va obține mai ales un efect probabil decît unul sigur.

Există și cazuri, este drept foarte rare, cînd unele subiecte reacționează foarte puternic la unele medicamente administrate, acest fapt fiind datorat idiosincraziei. Iar în alte situații, răspunsul individual este chiar paradoxal, invers decît cel obișnuit.

Starea de întreținere, alimentația, adăpostirea, lumina, ventilația, temperatura, modul exploatării, carențele hormonale, vitaminice și minerale etc. sînt factori care de asemenea influențează efectele farmacodinamice ale medicamentelor. La fel schimbarea condițiilor de viață și de mediu, transportul animalelor în alte locuri etc.

Acțiunea medicamentelor mai variază și în funcție de specia animalului care posedă anumite particularități morfo-fiziologice. Sînt specii care reacționează diferit la același medicament. Se știe de exemplu că la cîine, morfina are acțiune vomitivă și hipnotică superficială, iar la pisică și rumegătoare mari determină invers, surescitare; la rumegătoarele mari, alcoolul este bine suportat atunci cînd se administrează cu scop narcotic, față de cabaline care sînt mult mai sensibile la acest medicament, la acestea din urmă pretîndu-se mai bine cloralhidratul pentru anestezia generală, la prima specie substanța fiind mai greu suportată; apomorfina la cîine produce constant vomă, pe cînd la porc acțiunea sa este infidelă; unele medicamente vomitive la carnivore și omnivore sînt ruminatorii la bovine, bubaline, ovine și caprine; există specii cu sensibilitate deosebită față de alte specii la anumite medicamente cum ar fi de exemplu rumegătoarele mari față de substanțele mercuriale etc.

Un ultim factor și foarte important de care depind efectele farmacodinamice este concentrația medicamentului. Așa de exemplu, azotatul de argint în soluții diluate exercită acțiune antiseptică și astringentă, în soluții mai concentrate devine iritant, iar în soluții foarte concentrate lucrează ca un caustic.

Scanned with OKEN Scanner

12. FENOMENELE CONSECUTIVE ADMINISTRĂRII REPETATE A MEDICAMENTELOR ŞI ALE ASOCIERII LOR

În practica medicală, de nenumărate ori se recurge la administrarea repetată a unui medicament sau la asocierea acestuia cu alte substanţe medicamentoase.

Obişnuit, în urma administrărilor repetate, la intervale şi doze terapeutice stabilite, se obţin de cele mai multe ori efecte farmacodinamice asemănătoare, deoarece în intervalele de timp dintre administrări medicamentele din organism s-au metabolizat şi eliminat.

În unele cazuri însă, repetarea dozelor terapeutice duce la instalarea unor efecte mult mai intense şi chiar toxice, iar în altele, din contră, acţiunea farmacodinamică diminuă treptat.

Respectarea intervalului dintre administrările dozelor are o foarte mare importanţă; dacă dozele de medicament se repetă la intervale mai mici, efectul va fi mai puternic, întrucît nu există timpul suficient necesar pentru ca doza anterioară să se epuizeze în întregime prin inactivare şi eliminare, peste resturile rămase suprapunîndu-se noua cantitate de medicament. Fenomenul respectiv este des constatat în cazul substanţelor medicamentoase care se elimină greu din organism (de exemplu, stricnina, digitalina, unele barbiturice etc.) şi el se numeşte *cumulare materială*.

Există însă şi cazuri cînd deşi doza anterioară de medicament s-a epuizat în organism, la repetarea introducerii unei cantităţi terapeutice obişnuite se instalează tot un efect crescut; faptul se datorează creşterii sensibilităţii organismului faţă de substanţa în cauză, iar fenomenul poartă numele de *cumulare funcţională*.

Ştiindu-se că unele substanţe medicamentoase se cumulează în organism, va trebui ca în terapia cu acestea să se ia măsuri de la caz la caz de administrare la intervale de timp optime, de instituire a unor pauze sau de micşorare a dozelor.

Fenomenul invers celui de cumulare se numeşte *obişnuinţă*, el caracterizîndu-se prin producerea efectelor farmacodinamice din ce în ce mai slabe în urma administrărilor repetate. De aceea, pentru a se obţine acelaşi efect trebuie ca dozele de medicament să fie treptat mărite. Obişnuinţa la medicamente este mai des întîlnită la oameni (cazul analgezicelor de tipul morfinei, heroinei etc., al hipnoticelor, purgativelor etc.). Unele substanţe toxice (arsen, morfină etc.) dacă se administrează în doze mărite treptat determină un înalt grad de suportabilitate, individul rezistînd la doze toxice sau chiar mortale, în comparaţie cu cei neobişnuiţi. Această obişnuinţă la toxice se mai numeşte şi *mitridatizare* (cuvîntul derivă de la numele regelui Mitridate al VI-lea — 132—63 î.e.n. — care temîndu-se de otrăvire lua doze crescînde de toxice pentru a deveni rezistent la un eventual atentat). În cazul arsenului, obişnuinţa se datorează absorbţiei din ce în ce mai reduse din intestin. Dozele mari de arsen uşor suportabile în condiţiile acestea sînt sigur mortale dacă substanţa respectivă se dă pe altă cale de administrare. La morfină, obişnuinţa este cauzată de creşterea posibilităţilor organismului de a inactiva (oxida) alcaloidul introdus repetat.

Fenomenul de obişnuinţă este în linii generale reversibil. Acesta dispare dacă substanţa în cauză este suspendată pentru un timp mai îndelungat.

Scanned with OKEN Scanner

La oameni, obișnuința la toxice și stupefiante duce în mod curent la contractarea diferitelor vicii (alcoolism, morfinomanie, heroinomanie, cocainomanie, opiomanie etc.).

Utilizarea a două sau mai multe medicamente în același timp se soldează cu o interferență în acțiunile lor, efectul terapeutic fiind mult mai bun. Totuși în afara unor indicații particulare, se va evita în practică prescrierea și administrarea unui număr prea mare de medicamente, deoarece dacă nu sînt inutile, pot fi dăunătoare pacientului.

Prin asocierea substanțelor medicamentoase cu aceleași calități sub raportul efectului farmacodinamic se obține o acțiune aditivă care poartă numele de *sumație* sau *adiționare de efecte*. În această situație, medicamentele asociate nu se influențează reciproc, ele avînd aceeași intensitate de fixare pe receptorii specifici (de exemplu asocierea bromurilor care determină un efect sedativ prin sumație).

Dar există și cazuri cînd administrînd două sau mai multe medicamente se constată că efectul unuia sau unora din ele poate fi întărit, inhibat sau diminuat.

În primul caz, fenomenul poartă numele de *potențiere*; efectul asocierii celor două (sau mai multe) substanțe este mai puternic decît suma efectelor separate și se produce atunci cînd se asociază medicamente din clase diferite, cu acțiuni distincte. Dacă de exemplu se ia 1/2 dintr-o doză terapeutică medie de atropină și se asociază cu 1/3 din doza terapeutică medie de papaverină, efectul antispasmodic obținut va fi egal cu cel produs cu o doză terapeutică medie de atropină sau de papaverină.

În linii mari, asocierile de medicamente care se potențează reciproc sînt mult mai utile pentru practica medicală decît cele care doar se sumează.

Atît sumația, cît și potențierea sînt forme de manifestare ale sinergismului.

Prin *sinergism* se înțelege acțiunea farmacodinamică în același sens a două sau mai multe substanțe medicamentoase (de exemplu, parasimpaticomimeticele care toate produc mioză, scăderea tensiunii intraoculare, intensificarea funcțiilor secretorii digestive etc., anestezicele generale care dau narcoza prin acțiunea lor depresoare asupra encefalului, bulbului rahidian, măduvei spinării etc.).

Sinergismul poate fi *direct*, cînd două sau mai multe substanțe acționează la fel, mecanismul lor exercitîndu-se asupra aceluiași obiectiv morfologic (de exemplu, pilocarpina și ezerina care amîndouă lucrează asupra fibrelor circulare iriene contractîndu-le și de aici mioza, bromurile care stimulează centrii inhibitori în special cînd aceștia sînt deprimați, instalîndu-se sedația pacientului etc.).

Sinergismul *indirect* este tot o acțiune de același fel a două sau mai multe substanțe medicamentoase, dar care lucrează asupra unor obiective morfologice diferite (de exemplu, atropina și adrenalina care amîndouă produc midriaza, numai că prima paralizează musculatura circulară iriană — inervată de parasimpatic —, iar cea de a doua stimulează musculatura radiară iriană — inervată de simpatic). În mod obișnuit, efectele obținute prin sinergism indirect sînt mai intense (datorită acțiunii asupra obiectivelor diferite) decît cele care se constată prin sinergism direct.

În practică, are mare utilitate sinergismul *clinic* care este dat de fapt de toate medicamentele prescrise într-un caz oarecare, deși mecanismele lor sînt diferite și totodată posedă și foarte puține proprietăți farmacologice co-

Scanned with OKEN Scanner

mune (de exemplu, folosirea în asociere a cafeinei, vasoperifului și a purgativelor saline în tratamentul indigestiei prin atonia prestomacelor, cînd toate aceste medicamente concură eficient la realizarea aceluiași scop: vindecarea animalului bolnav).

S-a arătat mai înainte că efectul farmacodinamic apărut în urma asocierii unor medicamente poate fi și diminuat sau chiar anihilat. Fenomenul acesta este opus sinergismului și se numește *antagonism*, el reprezentînd deci acțiunea contrară a două sau mai muite medicamente între ele; originea noțiunii provine de la cuvintele *anti* = contra și *agon* = luptă (de exemplu, excitanții sistemului nervos central cu depresorii acestuia).

Antagonismul poate fi direct și indirect.

Antagonismul *direct* este atunci cînd două sau mai multe substanțe acționează în sens contrar, dar asupra aceluiași obiectiv morfologic (de exemplu, ezerina care produce mioză datorită acțiunii sale asupra musculaturii circulare iriene pe care o stimulează și atropina care determină midriază prin paralizia aceleiași musculaturi circulare).

Antagonismul *indirect* se instalează atunci cînd substanțele contrare ca acțiune lucrează asupra unor obiecte morfologice diferite (de exemplu, pilocarpina care contractă pupila prin acțiunea sa stimulantă asupra musculaturii circulare iriene — un obiectiv — și adrenalina care dilată pupila prin stimularea musculaturii radiare iriene — alt obiectiv).

Dacă substanțele medicamentoase antagoniste sînt echivalente în privința intensității acțiunii lor, antagonismul instalat este numit *bilateral*, iar dacă substanțele respective nu sînt echivalente din același punct de vedere, antagonismul apărut este *unilateral*. Obișnuit, acțiunea paralizantului (depresorului) este mai puternică decît cea a excitantului.

Felurile de antagonism descrise mai poartă numele generic de *antagonism fiziologic* sau *farmacodinamic*. Însă mai există și un *antagonism chimic* (chiar ironic), cînd efectul contrar al medicamentelor sau toxicelor apare ca o urmare a reacțiilor chimice dintre ele (sau dintre ionii antagoniști). Ca exemple se pot da: reacția dintre albuminele laptelui sau gălbenușului de ou și sărurile metalelor grele, formîndu-se albuminați puțin activi, reacția aceasta neutralizînd acțiunea iritantă, caustică sau toxică a sărurilor susamintite; la fel acțiunea distrugătoare a acizilor care poate fi anihilată cu ajutorul bazelor, a alcaloizilor cu acidul tanic și cu soluția Lugol, a ionilor de magneziu cu cei de calciu etc.

Antidotismul este atît folosirea practică a substanțelor cu acțiune antagonică, cît și utilizarea tuturor mijloacelor de orice natură capabile să împiedice apariția intoxicației sau să reducă la maximum acțiunea toxicelor.

Mai sînt de arătat și unele particularități care se întîlnesc frecvent în practica medicală. Astfel, două substanțe medicamentoase care posedă mai multe însușiri farmacodinamice pot fi antagoniste numai prin una din acestea. Și există și cazuri cînd două substanțe sînt antagoniste pe de o parte și sinergice pe de altă parte (de exemplu, morfina este sinergică cu papaverina și narcotina în privința acțiunii analgezice și antagonică atît cu papaverina — morfina contractînd, iar papaverina relaxînd sfincterele digestive —, cît și cu narcotina — morfina deprimînd, iar narcotina excitînd centrul respirator).

Scanned with OKEN Scanner

13. RELAȚIILE DINTRE PROPRIETĂȚILE FIZICO-CHIMICE ȘI ACTIVITATEA FARMACOLOGICĂ A MEDICAMENTELOR

Făcîndu-se o analiză atentă a relațiilor dintre proprietățile fizice, structura chimică și acțiunea farmacodinamică a diverselor medicamente, s-au conturat unele concluzii valabile, dar care nu sînt suficient de semnificative pentru a servi la formularea unor legi.

Pentru a se lămuri mai bine relațiile în cauză, se va recurge la cîteva exemple care vor fi în același timp succint comentate.

În legătură cu proprietățile fizice

Unul și același compus chimic se poate prezenta sub forma de izomeri optici. În linii mari, substanțele naturale — principiile active din plante — se găsesc ca izomeri levogiri, aceștia fiind mai activi decît cei dextrogiri sau racemici (de exemplu, hiosciamina — levogiră —, activă, existentă în *Atropa belladona*, care în timpul extracției și conservării trece în atropină — racemică —, de aproximativ două ori mai puțin activă). În privința substanțelor sintetice, situația este mai ales inversă (de exemplu, amfetamina — dextrogiră — sau dexamfetamina este mult mai activă farmacodinamic decît derivatul levogir). Mai sînt și izomeri orto-, meta- și para- ai aceleiași substanțe, care se comportă diferit. Crezolul, de exemplu, va fi mult mai activ sub raport antiseptic dacă se utilizează izomerul meta-, față de ceilalți izomeri ai substanței care au acțiune antiseptică mai slabă.

Există și substanțe care își exercită acțiunea lor în urma influențării pH-ului diferitelor umori și secreții sau acționează în raport de acesta (acizi sau baze). Spre exemplu, salicilații, urotropina etc. în mediul acid se descompun punînd în libertate acidul salicilic în primul caz, formaldehida (activă) în al doilea caz etc.

Disocierea substanțelor are o importanță deosebită. Cu cît unele substanțe se disociază mai bine în soluție, cu atît acțiunea lor este mai intensă (de exemplu, o serie de substanțe antiseptice și dezinfectante, sulfamide etc.).

Acțiunea farmocologică a substanțelor medicamentoase este în directă proporționalitate și cu posibilitatea lor de a se distribui și de a se concentra în țesuturi; de altfel, un medicament practic nici nu acționează pînă nu se află într-o concentrație măcar minimă. Un rol important aici îl mai au și alți factori fizici ca: solubilitatea substanțelor în diferiți solvenți (coeficientul de partaj — repartiție — în dizolvanți), volatilitatea etc.

În legătură cu proprietățile chimice

Sînt cazuri cînd substanțele medicamentoase cu structură chimică înrudită, apropiată, posedă acțiuni asemănătoare. Se pot da foarte multe exemple în acest sens: toate felurile de sulfamide au proprietăți antibacteriene; derivații acidului salicilic sînt antipiretici și antireumatici; derivații arsenului crivalent sînt chimioterapici etc.).

Pe cale de sinteză chimică se pot obține substanțe medicamentoase noi, pornindu-se de la substanța de bază sau de la substanțele înrudite mai vechi, operîndu-se mai multe schimbări în moleculă. Astfel, se pot introduce sau elimina unii radicali pentru ca să apară la aceste substanțe calități farmacodinamice noi, pe fondul proprietăților majore care se păstrează. De exemplu, adrenalina, noradrenalina și amfetamina ale căror formule structurale sînt asemănătoare. Aceste trei medicamente sînt simpaticomimetice (proprietate

Scanned with OKEN Scanner

farmacodinamică de bază). Dar adrenalina produce mai mult efecte alfa și beta, noradrenalina efecte alfa, iar amfetamina este excitant al sistemului nervos central; primele două substanțe sînt amine simpaticomimetice directe, iar ultima lucrează indirect.

Există și situații cînd medicamente cu structură chimică deosebită au acțiuni identice sau foarte asemănătoare. Un asemenea exemplu îl constituie substanțele narcotice, cardioexcitante etc., care au formule foarte diferite, dar care toate determină același efect: anestezia generală etc.

O altă relație cunoscută este aceea cînd substanțele medicamentoase cu structură chimică înrudită dau efecte contrarii. Așa sînt sulfamidele și acidul paraaminobenzoic, vitaminele și antivitaminele, metaboliții și antimetaboliții etc.

În afară de relațiile generale referitoare la structura chimică — acțiune farmacodinamică, mai sînt de luat în considerare și alte relații mai particulare, cunoașterea lor avînd o mare importanță în domeniul sintezei medicamentelor.

Astfel, introducînd halogeni, în special clor, în molecula unor substanțe organice, acțiunea lor farmacodinamică se intensifică. Dacă, de exemplu, în formula metanului (CH_4) — cu foarte neînsemnate proprietăți anestezice generale — se introduc trei atomi de clor, care înlocuiesc trei atomi de hidrogen, atunci se obține cloroformul (CCl_3H) — un foarte puternic narcotic. Acțiunea narcotică sau toxică nu este însă determinată numai de numărul atomilor de clor, ci și de poziția lor în spațiu. Într-adevăr, acțiune narcotică apreciabilă nu au decît cloroformul și clorura de metil, pe cînd clorura de metilen și tetraclorura de carbon sînt mai ales toxice (cu precădere ultima substanță este recunoscută ca hepatotoxică la rumegătoarele mari).

Intensificarea acțiunii farmacodinamice a unei substanțe este posibilă și prin introducerea în constituția ei moleculară a hidroxizilor. Spre exemplu, fenolul, care nu este altceva decît benzenul căruia i-a fost înlocuit un hidrogen cu un oxidril; substanța respectivă este mult mai activă asupra sistemului nervos decît benzenul. Aceeași situație este și atunci cînd un hidrogen al etanului se înlocuiește cu un radical oxidril obținîndu-se alcoolul etilic etc.

Tot o intensificare a acțiunilor farmacodinamice ale unor substanțe se poate produce și prin introducerea radicalilor metilici sau etilici în structură.

14. REACȚIILE ADVERSE ALE MEDICAMENTELOR

După cum s-a mai arătat, ramura farmacologiei care se ocupă cu studiul reacțiilor adverse ale medicamentelor se numește farmacovigilență.

Pentru a se înțelege bine cadrul problemei, trebuie de subliniat că la marea majoritate a pacienților se produc efecte farmacodinamice normale în urma administrării medicamentelor. În anumite condiții însă, pot apare și reacții anormale care se numesc reacții sau acțiuni adverse, nedorite, dăunătoare pentru organism.

Frecvența reacțiilor adverse a crescut simțitor în ultimele decenii, cauza fiind numărul enorm de mare de substanțe medicamentoase care au apărut și care s-au pus la îndemînă terapiei și din păcate chiar și la dispoziția populației fără ordonanță medicală (se cunoaște astăzi că în lume se consumă

Scanned with OKEN Scanner

exagerat medicamente, fenomen numit *polipragmazie*, generat în special de automedicație).

În mare, reacțiile adverse se împart în trei categorii: reacții alergice, de rezistență și farmacogenetice.

14.1. REACȚIILE ALERGICE

Multe medicamente pot produce la unii indivizi reacții alergice mai mult sau mai puțin intense și de forme diferite. Cele mai cunoscute sînt: urticaria, eczemele, șocul anafilactic, edemul Quincke etc. Aceste reacții alergice nu trebuie confundate cu efectele toxice ale medicamentelor (cu care se ocupă farmacotoxicologia), deoarece nu au nici o legătură cu efectele farmacodinamice ale lor.

Cele mai cunoscute medicamente care pot alergiza organismul sînt: penicilinele și alte antibiotice, sulfamidele, aminofenazona, acidul acetilsalicilic etc. Mecanismul de producere a stărilor alergice este cel cunoscut, inițial medicamentele cuplîndu-se cu proteinele devenind alergeni completi.

Dacă reacția alergică apare după prima administrare a medicamentului sau la doze forte mici, aceasta se mai numește și *idiosincrazie* sau *intoleranță* care poate fi și ea de intensități diferite.

Se mai citează și *reacții anafilactoide* la medicamente, ele asemănîndu-se simptomatic cu reacțiile alergice, dar care patogenic se produc în urma punerii în libertate din țesuturi în special a histaminei, cu tot cortegiul de modificări pe care aceasta îl produce.

14.2. REACȚIILE DE REZISTENȚĂ

Asemenea reacții apar în urma administrărilor repetate de anumite medicamente și se caracterizează prin scăderea intensității efectelor farmacodinamice. Se cunosc reacțiile de toleranță.

Reacții de toleranță acută sau de *tahifilaxie*. Se întîmplă atunci cînd se administrează repetat medicamente, la intervale mici, fenomenul caracterizîndu-se prin diminuarea treptată a efectelor farmacologice, pînă la abolirea lor (de exemplu, tahifilaxia dată de unele simpaticomimetice, serotonină etc.). Mecanismul patogenic se presupune că s-ar datora unei asocieri medicament-farmacoreceptori trainice, așa încît la o repetare a medicamentului, acesta nu mai găsește receptori liberi și deci nu mai acționează.

Reacții de toleranță. Reprezintă diminuarea gradată a răspunsurilor la medicamentele introduse treptat în organism (de exemplu la alcool, barbiturice etc.). Explicația constă în accelerarea metabolizării medicamentelor sau diminuarea absorbției acestora. În fond este o adaptare a organismului la noile condiții.

14.3. REACȚIILE FARMACOGENETICE

Prin studii de farmacogenetică s-au evidențiat numeroase intoleranțe medicamentoase, unii indivizi, datorită caracteristicilor genetice, manifestînd reacții adverse neobișnuite la medicamente. Se bănuie că aceste reacții s-ar datora anumitor anomalii enzimatice ereditare. S-au descris reacții farmacogenetice apărute în urma administrării unor sulfamide, salicilați, cortizoni etc.

Scanned with OKEN Scanner

15. CARACTERELE GENERALE ALE UNOR PRINCIPII ACTIVE VEGETALE

15.1. ALCALOIZII

Sînt compuşi cu azot, avînd un nucleu heterociclic (pirimidinic, purinic etc.). Starea lor de agregare este în majoritatea cazurilor solidă, sînt incolori, optic activi (în special levogiri), insolubili în apă (sărurile lor sînt solubile şi termostabile).

Se întîlnesc la plantele caracterizate prin fotosinteză intensă (mai ales la cele tropicale, subtropicale şi mediteraneene). Obişnuit, alcaloizii sînt legaţi de acizii organici (oxalic, citric, malic, tanic etc.).

Există şi alcaloizi animali, dar mult mai puţini, structura lor fiind apropiată de cea a alcaloizilor vegetali (de exemplu adrenalina care se găseşte în medulosuprarenale, asemănătoare cu efedrina din planta *Ephedra distachya*).

Alcaloizii sînt foarte activi, unii dintre ei fiind medicamente excelente (însă în doze mari devin toxice puternice).

În preparatele galenice, alcaloizii sînt mai atenuaţi sub raportul acţiunii lor deoarece se găsesc alături de alţi alcaloizi din plantă mai puţin activi sau chiar cu proprietăţi antagoniste şi de alte principii cu structura diferită.

Ca exemple de alcaloizi mai cunoscuţi se pot aminti: cafeina (unul din cei mai puţin toxici), stricnina (unul din cei mai toxici), morfina etc.

15.2. GLICOZIZII

Sînt compuşi cu structura complexă, exclusiv vegetali. Există glicozizi foarte activi, folosiţi în terapie (nu conţin azot în moleculă), cei toxici nefiind utilizaţi (conţin azot şi sulf).

Izolaţi, glicozizii se prezintă ca nişte pulberi cristalizate (mai rar amorfe), solubili în apă (soluţiile sînt neutre).

Din punct de vedere chimic sînt alcătuiţi dintr-o fracţiune glucidică — glucona — şi o fracţiune de altă natură — genina sau aglucona. Hidroliza glicozizilor *in vivo* se realizează cu ajutorul fermentului glicozidaza, iar *in vitro* prin acidularea soluţiei apoase. Glucona practic este inactivă, însă favorizează acţiunea geninei. Genina poate avea structura de bază fenolică (de exemplu la glicozizii antrachinonici, la arbutină etc.), fenantrenică (la digitalină, strofantine, scilarene etc.), flavonoidă (la rutozid) etc.

În practică se folosesc unii glicozizi în stare pură, apoi drogurile de origine şi sub forma de tincturi din acestea.

15.3. SAPONINELE

Sînt heterozide ca şi glicozizii avînd o moleculă constituită din genină — sapogenină — de natură fenantrenică şi un zahar. Sînt pulberi amorfe, inodore, cu gust amar, solubile în apă şi alcool; în prezenţa colesterolului şi lecitinei, precipită în soluţie.

Datorită faptului că diminuă tensiunea superficială a apei, saponinele spumifică.

Scanned with OKEN Scanner

Sînt substanțe toxice protoplasmatice, unele foarte puternice — sapotoxinele. În doze mici, irită moderat mucoasa digestivă, favorizînd absorbția altor principii active. În caz că vin în contact cu țesutul conjunctiv subcutanat sau cu cel muscular, saponinele determină inflamații locale puternice.

15.4. ULEIURILE ETERICE

Se mai numesc și uleiuri volatile sau esențiale. Se volatilizează ușor fără a lăsa urme (petele de pe hîrtie dispar prin simpla încălzire, ceea ce nu se întîmplă cu petele de uleiuri grase).

Se obțin prin distilare cu vapori de apă din drogurile vegetale bogate în asemenea substanțe (părțile aeriene ale plantelor, semințe etc.).

Se prezintă ca niște lichide incolore sau ușor colorate, cu miros caracteristic și agreabil, cu gust arzător, insolubile în apă, solubile în solvenți organici. Se solubilizează foarte bine în alcool (proprietate folosită la prepararea apelor de toaletă). Păstrate în condiții neprielnice, la lumină, se îngălbenesc și devin solide (se rezinifică).

Pentru aroma și gustul lor, în linii mari se folosesc cu scop digestiv, apoi pentru stimularea sistemului nervos pentru acțiunea lor iritantă locală etc.

16. ORDONANȚA MEDICALĂ

Prin *rețetă* se înțelege acel act oficial prin care medicul se adresează în scris farmacistului în scopul ca acesta să elibereze medicamentele prescrise care se vor administra pacientului (cîteodată, în medicina veterinară și pacienților, cînd se face un tratament la un grup de animale). În afară de înșirarea medicamentelor, în rețete se mai trec și indicații practice în legătură cu utilizarea acestora.

Altfel spus, o rețetă va cuprinde totalitatea medicamentelor care se folosesc în terapia unui caz (medicație).

Prin *ordonanța medicală* se înțelege totalitatea indicațiilor pe care un medic le dă în scopul obținerii ameliorării sau vindecării bolnavului (sau a bolnavilor). După cum se observă, sfera de înțelegere a noțiunii este mult mai largă, mai cuprinzătoare decît cea a rețetei. Pe lîngă toate medicamentele necesare prescrise, în cadrul ordonanței medicale sînt prevăzute și o serie de sfaturi igienice, dietetice etc. (remedii)*.

A scrie o rețetă presupune din partea medicului solide cunoștințe de farmacodinamie, farmacoterapie, farmacognozie etc. Fiind un act oficial, rețeta generează răspunderi morale și juridice atît din partea medicului care a redactat-o, cît și din partea farmacistului care a onorat-o; de altfel, farmacistul, în cazuri justificate poate refuza să elibereze medicamentele cerute de medic (de exemplu, în caz de depășire a dozelor maxime legale, de incompatibilități etc.).

Rețeta (recepta) se scrie pe o blanchetă de hîrtie albă cu dimensiuni de 7,5/16 cm (dacă nu există la îndemînă formulare gata tipărite).

---

* Un medicament poate fi remediu (de exemplu, o substanță medicamentoasă necesară în terapie, ca parte componentă a ordonanței medicale, este desigur și un remediu), dar remediul nu întotdeauna poate fi medicament (de exemplu, dieta alimentară prescrisă în ordonanța medicală nu este și un medicament).

Scanned with OKEN Scanner

În partea de sus se lasă un spațiu liber pentru înscrierea antetului (se poate aplica aici o ștampilă dreptunghiulară) și de asemenea și în stînga rețetei, cam de 2 cm lățime, pentru diversele însemnări (socoteli) ale farmacistului.

Scrierea se face cu cerneală sau pastă, niciodată cu creionul, citeț (farmacistul poate refuza eliberarea medicamentelor scrise indescifrabil), fără ștersături și corecturi, pentru a nu exista nici un fel de îndoieli cu privire la conținutul rețetei.

Pentru ca o rețetă să fie scrisă corect („arta de a formula"), trebuie să se țină seama de anumite reguli.

16.1. PĂRȚILE COMPONENTE ALE REȚETEI

16.1.1. INSCRIPTIO (INSCRIPȚIA, ANTETUL)

Este prima parte a unei rețete în care se trec unitatea sanitară veterinară care a eliberat rețeta, strada, numărul, telefonul, numărul din registrul de consultații, precum și data. De exemplu:

Dispensarul sanitar veterinar. . . . . .
Comuna . . . . . Județul . . . . . .
Strada . . . . . Nr. . . . . Telefon . . . . . .
Nr. (din registrul de consultații) . . . . . Data . . . . . .

16.1.2. INVOCATIO (PRAEPOSITIO, INVOCAȚIA, PREPOZIȚIA)

Este partea a doua a unei rețete și constă din abrevierea cuvîntului „recipe" („să se ia" sau „ia") astfel: „**R**/sau „**Rp**/" (se mai adaugă și o linie oblică după cum se observă). Orice rețetă va începe cu această invocație care se scrie ceva mai spre stînga de la mijlocul blanchetei.

16.1.3. DESIGNATIO MATERIARUM (PRESCRIPTIO, ORDINATIO, PRESCRIPȚIA)

Este partea a treia a unei rețete, cea mai importantă, unde se trec medicamentele.

Fiecare medicament se scrie pe un singur rînd cu literă mare la început iar în interiorul rîndului cu litere mici (de exemplu, Pilocarpină clorhidrică); tot cu literă mare se scriu la începutul cuvîntului și genurile de plante, chiar dacă acestea se găsesc situate în interiorul rîndului (de exemplu, Frunze de Digitalis).

Este recomandabil ca în prescripție să se folosească denumirile științifice (din farmacopee), în limba oficială a țării, la cazul nominativ; dacă se recurge la limba latină, atunci se utilizează cazul genitiv (de exemplu, în limba română — Sulfat de sodiu, iar în limba latină — *Natrii sulfurici*).

Nu se vor scrie în rețete formulele chimice ale substanțelor și nici denumirile populare („piatră acră", „piatră vînătă", „sare amară" etc.); de asemenea, nu se scriu cuvinte în ghilimele și nu se fac prescurtări neclare (de exemplu, „Sulf, de sodiu" care poate însemna în același timp sulfură sau sulfat de sodiu); prescurtările clare se vor face întotdeauna pe consoană (de exemplu, Ung. pentru Unguent), iar în caz de consoană dublă pe ambele (de exemplu, Coffeinum = Coff.).

Scanned with OKEN Scanner

Cantităţile cerute se scriu în grame sau mililitri în rînd cu fiecare substanţă sau cu ceva mai jos. De exemplu:

Rp/Sulfat de sodiu 700 g sau **Rp**/Sulfat de sodiu 700,0 g

În practica medicală se obişnuieşte ca pentru unele forme medicamentoase (pulberi sau forme lichide) să se utilizeze cifrele arabe, iar pentru altele (fiole, flacoane, tuburi, capsule, supozitoare etc.) cifrele romane.

Lichidele în cantităţi mai mici de 1 g (sau 1 ml) se scriu în „picături" sau „gute"; în limba latină *guttas*, prescurtat *gtts* (la singular *gutta*); urmează scrierea cantităţii cerute în cifre romane (de exemplu, Adrenalină clorhidrică sol. 1‰ gtts X = zece picături de simpaticomimetic).

De notat că dacă medicul trece în dreptul unui medicament o cantitate mai mare decît în mod obişnuit, va trebui să scrie în dreptul cantităţii *Sic volo* = „aşa voiesc" sau „aşa doresc".

Din motive pedagogice, se va reveni asupra prescripţiei la partea a patra a reţetei.

Sub raportul numărului de substanţe care se scriu în *Designatio materiarum*, reţetele pot fi simple şi compuse.

Reţetele simple sînt acelea în care se prescrie o singură substanţă medicamentoasă (sau o singură formă medicamentoasă, preparat galenic sau specialitate farmaceutică). De exemplu:

Rp/Sulfat de magneziu 800,0 g

Reţetele compuse au trecute în prescripţie mai multe medicamente.

Dacă într-o reţetă compusă sînt trecute medicamente în cantităţi egale (acestea avînd de multe ori şi aproximativ aceeaşi valoare farmacodinamică), atunci în rînd cu ultima substanţă se scrie *āā* (prescurtare de la *ana partes aequales* = în părţi egale) şi mai departe cantitatea. De exemplu:

Rp/ Bromură de calciu
Bromură de potasiu
Bromură de sodiu *āā* 15,0 g

De cele mai multe ori însă, într-o reţetă compusă se trec medicamente în cantităţi inegale (substanţele avînd totodată obişnuit şi valori farmacodinamice diferite).

Totdeauna, primul medicament care se va scrie în *Designatio materiarum* va fi cel care are acţiunea farmacodinamică cea mai importantă; el se numeşte *Basis* sau *Remedium cardinale*.

În continuare se va scrie substanţa (sau se scriu substanţele) care completează acţiunea farmacodinamică a medicamentului de bază, purtînd numele generic de *Remedium adjuvans* (ajutător).

Dacă substanţele medicamentoase prescrise au gust sau miros displăcut sau sînt iritante, se vor trece în reţete anumite corective ale acestor proprietăţi nedorite; corectivul se numeşte *Remedium corrigens*; cîteodată, *Remedium corrigens* poate avea şi acţiune farmacodinamică (de exemplu poate fi ajutător).

Pentru a se putea prepara forme medicamentoase din medicamente trecute în reţetă, este nevoie să se adauge una sau mai multe substanţe care constituie *vehiculul* sau *Remedium constituens*; dacă vehiculul are o consistenţă solidă sau moale el se mai numeşte *Remedium excipiens* sau excipient, iar dacă este lichid se mai numeşte *Menstruum*.

Un bun vehicul trebuie să aibe anumite calităţi şi anume:

— în cantităţi mici să asigure prepararea formei medicamentoase;

— să nu schimbe acţiunea farmacodinamică a celorlalte medicamente prescrise;

Scanned with OKEN Scanner

— să nu aibe practic nici o acțiune (sau să fie eventual ajutător).

Dacă vehiculul are o consistență diferită de aceea a formei medicamentoase ce va rezulta, atunci nu se va scrie o cantitate precisă, ci expresia *quantum satis* = „cît este necesar" sau „atît cît trebuie"; prescurtat: *q.s.* De exemplu în situația că este nevoie de a se prepara boluri (consistența tare) folosindu-se ca vehicul săpunul de potasiu (consistența moale), rețeta va fi alcătuită astfel:

Rp/ Aloe 15 g
Săpun de potasiu q.s.

Dacă vehiculul are aceeași consistență cu forma medicamentoasă ce va rezulta, atunci se va scrie cantitatea precisă a lui. De exemplu, dacă ar trebui să se prepare unguente (consistența moale) utilizîndu-se ca vehicul vaselina (tot consistența moale), rețeta se va scrie:

Rp/ Biiodură de mercur 5 g
Vaselină ad 25 g

Așa cum se constată, particula *ad* a fost trecută pentru a exprima „pînă la"; după F.R. IX, se asociază și „*q.s.*" (*q.s.* ad = „atît cît trebuie pînă la"). De exemplu:

Rp/ Iod 2 g
Iodură de potasiu 3 g
Alcool 50 q.s. ad 100 g

Prescripția, din cele arătate pînă acum, se înțelege că trebuie să fie compusă cu multă atenție, ținîndu-se seama de proprietățile fiecărei substanțe de acțiunea farmacodinamică a amestecului și de eventualele incompatibilități care se pot produce.

16.1.4. SUBSCRIPTIO (SUBSCRIPȚIA)

Este partea a patra a unei rețete în care medicul indică ce formă medicamentoasă se va prepara și amănunte legate de eliberarea acestora.

Dacă vehiculul are aceeași consistență cu forma medicamentoasă ce va rezulta și este cerut în cantitate precisă, atunci se folosește expresia *Misce fiat* (la singular) sau *fiant* (la plural) = Amestecă și fă (sau elaborează), prescurtat *M.f.*, urmată de forma medicamentoasă scrisă cu literă mare la început și obișnuit abreviată (Ung., Sol. etc). De exemplu:

Rp/ Biiodură de mercur 10 g
Vaselină ad 50 g
M.f. Ung.

Dacă vehiculul are o altă consistență decît forma medicamentoasă ce va rezulta și ca atare este cerut într-o cantitate imprecisă prin *q.s.*, atunci în *Subscriptio* se utilizează expresia *ut fiat* = „ca să se facă", prescurtat *ut f.* urmată tot așa de forma medicamentoasă scrisă ca mai sus. De exemplu:

Rp/ Aloe 15 g
Săpun de potasiu q.s.
ut f. Bol

Eliberarea medicamentului sau a medicamentelor este cerută prin expresia *Detur* (la singular) sau *Dentur* (la plural), prescurtat *D.* = „Eliberează". Dacă este vorba de substanțe care au nevoie de anumite condiții (de exemplu

Scanned with OKEN Scanner

cele fotosensibile, higroscopice etc.), atunci aceste condiții se trec după *D.* De exemplu: *D. ad vitrum nigrum* (în sticlă neagră) sau *D. ad chartam ceratam* (în hîrtie cerată) etc. (la acuzativ).

Revenind acum la *Designatio materiarum*, în funcție de cantitățile de medicamente prescrise, rețetele se scriu după două metode: metoda dispersării și metoda divizării.

Prin metoda dispersării, se trec în prescripție cantitățile de medicamente necesare pentru a se prepara o singură formă medicamentoasă (un bol, un supozitor etc.), iar în subscripție cîte asemenea forme medicamentoase se eliberează (cîte boluri, cîte supozitoare etc.). Expresia folosită este *Dentur tales doses* = „Eliberează asemenea doze", urmată fiind de Nr. și o cifră arabă sau o cifră romană (dar fără „Nr" înainte), prescurtat: *D.t.d. Nr.* De exemplu:

Rp/ Aloe 15 g
Săpun de potasiu q.s.
ut. f. Bol.
D.t.d.Nr. 3

Rp/ Aloe 15 g
Săpun de potasiu q.s.
ut f. Bol.
D.t.d. III

Rp/ Sulfat de sodiu 30 g
Bicarbonat de sodiu 20 g
Clorură de sodiu 10 g
M.f. Pulb.
D.t.d. Nr. 10

Rp/ Sulfat de sodiu 30 g
Bicarbonat de sodiu 20 g
Clorură de sodiu 10 g
M.f. Pulb.
D.t.d. X

Mai trebuie de reținut că tot aceeași expresie *D.t.d.* se folosește în *Subscriptio* și atunci cînd se prescriu specialități farmaceutice care se comercializează în flacoane, fiole, tuburi etc., dar de la două bucăți în sus. De exemplu:

Rp/ Penicilină crist. 400.000 U.I.
D.t.d. Nr. 5

Rp/ Penicilină crist. 400.000 U.I.
D.t.d. V

Rp/ Pilocarpină sol. 1% 5 ml
D.t.d. Nr.2

Rp/ Pilocarpină sol 1% 5 ml
D.t.d. II

Prin metoda divizării, în prescripție se trec cantitățile de medicamente necesare preparării întregii mase a formei medicamentoase, în subscripție arătîndu-se în cîte părți aceasta se va fragmenta. De exemplu*:

Rp/ Aloe 45 g
Săpun de potasiu q.s.
ut f. Boluri Nr 3

Rp/ Aloe 45 g
Săpun de potasiu q.s.
ut f. Boli III

Rp/ Sulfat de sodiu 300.0 g
Bicarbonat de sodiu 200,0 g
Clorură de sodiu 100,0 g
M.f. Pulberi
Divide în părți egale
Nr. 10

Rp/ Sulfat de sodiu 300,0 g
Bicarbonat de sodiu 200,0 g
Clorură de sodiu 100,0 g
M.f. Pulveres
Divide in partes aequales X

---

* Pentru înțelegerea mai ușoară, se redau rețete exemplificate la metoda dispersării și se transformă corespunzător cerințelor metodei divizării; aceleași rețete se vor scrie complet la sfîrșitul prezentării acestui capitol.

Scanned with OKEN Scanner

16.1.5. SIGNATURA (INSTRUCȚIA)

Este partea a cincea a unei rețete și se notează prin *S*, prescurtare de la *Signetur* = etichetează sau înseamnă. Aici se arată mai întîi uzul medicamentului, care, așa cum s-a mai spus, este de trei feluri: intern, extern sau injecții; aceste cuvinte se vor scrie cu literă mare la început și imediat după *Signetur* (de exemplu: S. Intern; S. Extern; S. Injecții). În continuare se scrie foarte succint, dar fără echivoc, în limba maternă (deoarece această instrucție este adresată proprietarului sau îngrijitorului de animale) cum se folosește medicamentul eliberat (de exemplu, în ce cantități, de cîte ori pe zi, cînd anume etc. dacă se introduce intern; modul, durata și locul dacă se aplică extern; ce fel de injecții se fac, cînd anume etc. în caz de administrare parenterală).

În *Signatura* trebuie să apară și datele pacientului — *Nomen aegroti* — tot așa, în cuvinte puține și clare. Se vor evita formulările șablon: „după aviz" sau „după sfat", știut fiind faptul că dacă substanțele prescrise sînt și foarte active sau toxice, farmacistul nici nu le eliberează. Cînd medicamentele cerute se vor administra animalelor chiar de către medicul veterinar (sau de către ajutoarele supravegheate îndeaproape de acesta), în *Signatura* se va scrie: *Pro autore* sau *Pro usu proprio* sau *Ad usum proprium*.

16.1.6. NOMEN MEDICI (SEMNĂTURA MEDICULUI)

Este ultimul înscris al medicului pe rețetă. Semnătura va fi întărită prin aplicarea parafei (o ștampilă cu numele medicului gravat cu litere de tipar) și a ștampilei rotunde de la dispensar, CAP, IAS etc.

Se redă mai jos o rețetă cu toate părțile ei componente:

I — Inscripția Dispensarul Sanitar-Veterinar. . . . . Str . . . . . .
Nr . . . . . Telefon Nr. . . . . Nr. (din registrul de consultații . . . . . Data . . . . . .

II — Invocația: **Rp**/

III — Prescripția: Codeină fosforică 0.1 g = *Remedium cardinale (Basis)*
Benzoat de sodiu 3,0 g = *Remedium adjuvans* (ajutător)
Sirop simpli 20,0 g = *Remedium corrigens* (corectiv)
Apă distilată ad 100 ml = *Remedium constituens (Menstruum)*

IV — Subscripția: M.f. Sol.

V — Instrucția: D. S. Intern. Se vor administra cîte 3 linguriță pe zi la cîinele Dingo *(Nomen aegroti)* cu laringo-bronșită.

VI — *Nomen medici*: Iscălitura medicului
Doctor-medic veterinar
Parafa
Stampila rotundă a unității.

*

De cele mai multe ori, pe o blanchetă de hîrtie se scriu — pentru același pacient (sau pacienți) — mai multe rețete. Într-o astfel de situație, rețetele între ele se despart prin semnul # ; fiecare rețetă se începe însă cu o nouă invocație (**Rp**); dacă este necesară și cealaltă pagină, se scrie în dreapta jos *Verte* = întoarce sau se pune semnul %; numai antetul rămîne singular (scris în partea de sus a formularului), ca și semnătura medicului care se

Scanned with OKEN Scanner

situează după ultima rețetă (eventual, spațiul liber rămas se barează pentru a se preveni adăugirile frauduloase).

Cînd o rețetă trebuie onorată prioritar (cazuri grave, intoxicații etc.), se scrie în stînga sus: *Cito* = repede; *Citissimo* = foarte repede; *Statim* = = imediat, pe loc; *Antidot*. Pentru a se avertiza în plus necesitățile eliberării urgente, se poate utiliza și cerneala roșie sau creionul roșu cu care se scriu cuvintele de mai sus.

Toate rețetele se trec de către medic, înainte de a fi înmînate celui în drept, în condica dispensarului, iar la farmacie sînt din nou menționate în condica de aici; numărul de ordine dat de ultima condică este trecut atît pe rețetă, cît și pe etichetele formelor ce au fost preparate.

Substanțele stupefiante, precum și cele din tabela „Venena" (F.R. IX), vor fi verificate de către farmacist dacă sînt cerute pe rețetă cu timbru sec, dacă dozele prescrise nu sînt depășite și dacă medicamentele sînt trecute în cifre și litere. De exemplu:

Rp/ Stricnină sulfurică 0,05 g
(cinci centigrame)
D.S. Injecții la o vacă cu atonia prestomacelor

Regulamentul în vigoare interzice eliberarea pe o singură rețetă a unei cantități de stupefiant care depășește doza maximă pentru trei zile, chiar dacă este alăturată mențiunea *Sic volo*.

Rețetele cu stupefiante sau substanțe intens active se opresc de către farmacii, eliberîndu-se la cerere doar copii. Ele se transcriu într-un registru special — „Registrul pentru evidența substanțelor și produselor toxice și stupefiante". Preparatul eliberat va avea clar scris modul de întrebuințare și va fi ambalat cu tectură.

16.2. NORME PRACTICE DE REDACTARE A REȚETELOR

Rareori în practica medicală veterinară se scriu rețete care să cuprindă absolut toate caracteristicile descrise. Dar oricît de simple ar fi, rețetele trebuie numaidecît să fie constituite din părțile componente esențiale (inscripția, invocația, prescripția, subscripția, instrucția și numele medicului).

Des redactate de către medici sînt rețetele simple în care se prescrie un singur medicament într-o singură doză; subscripția și instrucția vor fi arătate de inițialele *D.S.* = *Detur signetur* = „Eliberează și etichetează". De exemplu:

Rp/ Sulfat de magneziu 700,0 g
D.S. Intern. Se va administra în 3 litri apă ca purgativ la cal.

Tot așa se scriu și rețetele care cuprind o singură specialitate farmaceutică (un flacon, o fiolă etc.). De exemplu:

Rp/ Penicilină crist. 400 000 U.I.
D.S. Injecții intramusculare la un cîine cu faringită.

Destul de des se redactează de către medici și rețete pentru prescrierea unui singur medicament, a unei singure forme medicamentoase, a unui pre-

Scanned with OKEN Scanner

parat galenic sau o specialitate farmaceutică, însă în două sau mai multe doze; subscripţia şi instrucţia vor fi notate cu iniţialele: *D.t.d.* Nr. . . . *S.* = *Dentur tales doses Nr. . . .Signetur* = „Eliberează asemenea doze Nr. . . .şi etichetează" De exemplu:

Rp/ Penicilină crist. 400 000 U.I.
D.t.d. Nr. 5
S. Injecţii intramusculare în bronhopneumonie la vacă.

Rp/ Pilocarpină sol. 1% 5 ml
D.t.d. II
S. Injecţii subcutanate la cal ca purgativ.

Ceva mai rar se scriu reţete prin care medicul cere să se prepare o singură formă medicamentoasă; subscripţia şi instrucţia vor fi notate cu iniţialele: M.f. . . . D.S. = *Misce fiat. . . Detur Signetur* = „Amestecă şi elaborează (în continuare forma medicamentoasă), eliberează şi etichetează" sau cu iniţialele *ut f. . . .D.S.* = *ut fiat. . . Detur Signetur* = „ca să se facă (în continuare forma medicamentoasă), eliberează şi etichetează". De exemplu:

Rp/ Biiodură de mercur 10 g
Vaselină ad 50 g
M.f. Ung.
D.S. Extern. Vezicătoare pentru un cal în regiunea toracică.

Rp/ Aloe 15,0 g
Săpun de potasiu q.s.
ut f. Bol
D.S. Intern. la un mînz ca purgativ al intestinului gros.

Foarte rar se scriu reţete după metoda dispersării. De exemplu:

Rp/ Aloe 15 g
Săpun de potasiu q.s.
ut f. Bol
D.t.d. Nr. 3
S. Intern. Se administrează *per os* la un cal ca purgativ al intestinului gros.

Rp/ Sulfat de sodiu 30,0 g
Bicarbonat de sodiu 20,0 g
Clorură de sodiu 10,0 g
M.f. Pulbere
D.t.d. X
S. Intern. Cîte un pachetel înainte de tain, în uruială ca digestiv la vacă.

Tot foarte rar se scriu şi reţetele după metoda divizării. De exemplu:

Rp/ Aloe 45 g
Săpun de potasiu q.s.
ut f. Boli III
D.S.Intern. Se administrează *per os* la un cal ca purgativ al intestinului gros.

Rp/ Sulfat de sodiu 300 g
Bicarbonat de sodiu 200 g
Clorură de sodiu 100 g
M.f. Pulbere
Divide în părţi egale
Nr. 10
D.S. Intern. Cîte un pachetel înainte de tain, în uruială, ca digestiv la vacă.

Dacă se recurge la asemenea redactări de reţete, atunci trebuie să se prefere cele după metoda dispersării, mai ales cînd se prescriu substanţe intens active (este mai bine să se prepare fiecare formă în parte şi să se elibereze numărul necesar decît să se procedeze la alcătuirea masei de formă medicamentoasă ce va fi ulterior împărţită; în această ultimă situaţie, se poate întîmpla ca din cauza unei eventuale neuniformizări, substanţa intens

Scanned with OKEN Scanner

activă să nu se găsească în cantităţi egale în fiecare din formele medicamentoase divizate).

Există cîteodată şi cazuri cînd medicul care prescrie o reţetă magistrală să nu poată deduce cu exactitate ce formă medicamentoasă va rezulta. Atunci subscripţia şi instrucţia vor fi notate cu *M.D.S.* = *Misce, Detur, Signetur* = = „Amestecă, Eliberează, Etichetează". De exemplu:

Rp/	Albastru de metilen	0,2 g
	Glicerină	5,0 g
	Apă distilată	10,0 g

M.D.S. Extern. Pensulaţii în forma bucală a difterovariolei aviare.

17. FORMELE MEDICAMENTOASE ŞI PREPARATELE GALENICE

Substanţele medicamentoase de cele mai multe ori nu se utilizează ca atare, ci încorporate în alte substanţe, cu rol de vehicul, scopul fiind acela de a se putea administra animalelor într-un mod corespunzător şi a le asigura acţiunea lor farmacodinamică. Prelucrările respective pot fi simple — cînd se urmăreşte, pe lîngă extragerea principiilor active cu îndepărtarea balastului din droguri, şi o formă cît mai stabilă a produselor, ceea ce rezultă numindu-se *preparate galenice*.

Formele medicamentoase, după starea lor de agregare se împart în solide, moi şi lichide; preparatele galenice se vor prezenta în ordinea importanţei lor, fără a mai fi subîmpărţite în anumite categorii mari.

17.1. FORMELE MEDICAMENTOASE SOLIDE

17.1.1. PULBERI (PULVERES)

Pulberile sînt forme medicamentoase solide care se obţin din una sau mai multe substanţe medicamentoase mărunţite la un anumit grad de diviziune şi amestecate.

Pulverizarea se face prin zdrobire, triturare (în mojar), măcinare (cu rîşniţe manuale sau electrice sau cu mori speciale), porfirizare (pe o placă dură), anterior fiind uscate, dacă este cazul, la temperatura camerei, în exicatoare sau etuve, la 40—50°C; pulberile se prepară şi prin precipitare (de exemplu, $Na_2CO_3 + CaCl_2 - CaCO_3 + 2NaCl$), prin intermediu (de exemplu, pulverizarea camforului cu ajutorul eterului) sau prin deshidratare (de exemplu pulverizarea sulfatului de sodiu prin pierderea unei molecule de apă).

În farmacie, pulberile se pregătesc în mojare care trebuie să aibă un volum de 5—10 ori mai mare decît cantitatea ce se prepară.

Odată substanţele pulverizate, se cern obligatoriu prin site speciale (standard) după FR IX acestea fiind în număr de 9 (de la sita I cu 1,2 ochiuri/cm², la sita IX cu 5 900 ochiuri/cm²).

Scanned with OKEN Scanner

După trecerea prin sită, pulberea se omogenizează din nou și se divizează pe cartele de masă plastică în conformitate cu prescrierea medicului uman sau veterinar.

Practic, se pun pe masa de rețeptură mai multe cartele — după cîte doze sînt cerute — și cu o altă cartelă se împarte pulberea respectivă cît mai egal (deci fără a se cîntări); desigur că astfel împărțite, dozele nu sînt absolut exacte, ci sînt mai mari sau mai mici, erorile admise fiind, pentru pulberile preparate în farmacii, după FR IX, următoarele:

— pentru cantitatea de pînă la 0,20 g	± 15%;
— pentru cantități de 0,21— 0,50 g	± 12%;
— pentru cantități de 0,51— 1,00 g	± 10%;
— pentru cantități de 1,01— 5,00 g	± 7,5%;
— pentru cantități de 5,01— 10,00 g	± 4%;
— pentru cantități de 10,01— 50,00 g	± 2%;
— pentru cantități de 50,01—100,00 g	± 1%;
— pentru cantități de peste 100,00 g	± 0,5%

Încadrarea în aceste limite de erori se poate constata după o cîntărire exactă și printr-o regulă de trei simplă. Dacă, spre exemplu, o cantitate de pulbere de 50 g a fost împărțită în 5 doze ideal ar fi ca fiecare din aceste. 5 doze să aibă 10 g; dacă una din ele, prin cîntărire exactă, are, de pildă, 9,7 g diferența de 0,3 g este admisă deoarece:

$$\begin{array}{l} 10\ g \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots 100\% \\ 0{,}3\ g \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots x \end{array}$$

$$x = \frac{0{,}3 \times 100}{10} = \frac{30}{10}\ 3\%,$$ mai puțin decît 4% cît se admite de FR IX; cu alte cuvinte, divizarea s-a făcut corect.

Din farmacii, pulberile se eliberează în ambalaje corespunzătoare. Cantitățile mai mici de 10 g se pun în pachețele (capsule) de hîrtie care sînt gata confecționate sau făcute ad hoc; pe acestea se scriu întotdeauna denumirea pulberii și cantitatea. Cantitățile mai mari de 10 g se elibercază în pungi de hîrtie.

Pulberile care conțin substanțe organice, care se lichefiază sau se transformă într-o masă păstoasă (amestecuri eutectice) nu se eliberează împreună în hîrtie, ci separat.

Pulberile se clasifică astfel:

Pulberi simple constituite dintr-o singură substanță; după ce s-au preparat, se trec prin sitele care sînt indicate în monografiile respective din farmacopee.

Pulberi compuse preparate din mai multe substanțe care se aduc la un grad apropiat de mărunțire, omogenizarea făcîndu-se treptat prin adăugarea cantităților în ordine crescîndă (excepție făcînd pulberile cu densitate mare care se adaugă la început); după amestecare, pulberile compuse (în greutate de peste 20 g) se trec obligatoriu prin sita corespunzătoare și apoi se omogenizează din nou.

Pulberi titrate formate din substanțe foarte active (atropină, stricnină etc.) care se diluează cu lactoză uscată 1 : 10 sau 1 : 100; umiditatea acestora nu trebuie să fie mai mare de 1%; asemenea pulberi se folosesc în cantități mici (miligrame sau centrigrame) și se păstrează în vase bine închise, cu inscripție caracteristică pe etichete, la *Venena*; pentru a se constata buna omoge-

Scanned with OKEN Scanner

nizare a pulberii și pentru a se atrage atenția asupra toxicității lor, ele se colorează cu albastru de metilen sau cu carmin.

Publeri efervescente preparate din substanțe deshidratate și care, la fel ca cele de mai sus, nu trebuie să aibe o umiditate mai mare de 1%; prin solubilizarea lor în apă, se obțin soluții limpezi sau opalescente, producîndu-se totodată o efervescență.

Toate felurile de pulberi se păstrează în borcane cu dopuri etanșe, la adăpost de lumină și umiditate.

Pulberile au multiple întrebuințări (este bine să fie preparate la nevoie). Pe cale enterală, pulberile obișnuite se administrează cu apa de băut sau ca alimente medicamentoase, iar cele mai iritante sub forma de pilule, boluri, electuarii etc. Extern, se utilizează fie ca atare, fie în calitate de component al unguentelor, pastelor, linimentelor etc.

17.1.2. SPECII (SPECIES)

Se mai numesc și ceaiuri. Sînt amestecuri din părți de plante uscate și divizate, cu sau fără adaus de medicamente. Drogurile vegetale se taie, se mărunțesc și se usucă în camere aerisite și încălzite la 24—40°C.

Eventualele substanțe chimice se încorporează în specii ca pulberi sau ca soluții apoase sau alcoolice care se pulverizează; frunzele, deoarece sînt poroase, se îmbibă ușor.

Urmează uscarea drogurilor astfel preparate și conservarea lor în cantități mici în cutii de lemn, de hîrtie obișnuită sau cerată, de asemenea de tablă, bine închise, ferite de lumină, umezeală și insecte, timp de pînă la 1 an.

Speciile se utilizează în practică pentru prepararea altor forme medicamentoase ca infuziile, decocturile, apoi în apa de băut, în breuvaje, pentru administrări interne; sub forma de cataplasme, comprese sau băi, pentru aplicații externe.

17.1.3. COMPRIMATE (COMPRIMATA, TABULETTA, COMPRESSI)

Comprimatele sau tabletele sînt forme medicamentoase solide obținute prin presarea substanțelor, cu sau fără adaus de lianți, cu aspect de cilindri plați, avînd greutăți cuprinse între 0,3 g și 1,5 g; în unele cazuri, comprimatele pot fi mai ușoare decît 0,3 g (microtabletele) sau mai grele decît cele de 1,5 g.

Se prepară în industrie cu ajutorul unor mașini speciale de tabletat, partea lor principală fiind matrița.

Unele medicamente se comprimă singure, fără adaus de lianți ca: urotropina, permanganatul de potasiu, clorura de amoniu, acidul acetilsalicilic clorura de sodiu etc.; alte medicamente însă se comprimă numai cu lianți, ca: talcul, amidonul, lactoza, zaharoza, oxidul de magneziu, glucoza, guma arabică, gelatina etc.

Comprimatele sînt igienice, au un volum mic, prețul lor de cost fiind de asemenea mic. Ele trebuie să aibe o formă regulată, să fie uniforme la suprafață și în secțiune, cu marginile întregi, rezistente și cu variații în greutate care să nu depășească prevederile FR IX. Comprimatele care sînt destinate preparării soluțiilor injectabile se vor solubiliza complet în solventul corespunzător.

Scanned with OKEN Scanner

17.1.4. DRAJEURI (COMPRIMATA OBDUCTA)

Sînt preparate farmaceutice solide care se obţin prin acoperirea comprimatelor cu unul sau mai multe straturi (învelişuri) care cîteodată sînt chiar substanţe active. În felul acesta se maschează gustul sau mirosul neplăcut al medicamentelor de bază şi totodată se asigură o protecţie faţă de influenţa mediului exterior.

Unele drajeuri sînt enterosolubile — *Comprimata obducta enterosolventes* — (stratul de la suprafaţă împiedicînd acţiunea nedorită a sucului gastric); altele invers, sînt gastrosolubile — *Comprimata obducta gastrosolventes* — (stratul de la suprafaţă fiind solubil în mediul acid al stomacului).

Drajeurile se păstrează în ambalaje corespunzătoare, la locuri ferite de umezeală şi căldură; pe ambalaje se scriu atît cantitatea de substanţă activă existentă într-un drajeu, cît şi data fabricării.

Se utilizează ca atare mai rar în medicina veterinară; dar ca şi în cazul comprimatelor, drajeurile se administrează uşor pe cale orală mai ales la ciini.

17.1.5. PILULE (PILULAE)

Se mai numesc şi hapuri. Sînt forme medicamentoase solide, sferice, în greutate de 2—6 g pentru uz veterinar şi de 0,2—0,3 g pentru uz uman. Actualmente se înlocuiesc cu comprimatele fiindcă sînt mai greu de preparat (doar în farmacii, deoarece în industrie nu se mai fac).

Se prepară în mojar, iniţial amestecîndu-se bine ingredientele pentru a se obţine masa pilulară, destul de densă ca să nu adere de pereţii vasului, dar nici prea uscată ca să crape. Ca excipienţi se întrebuinţează extractele sau pulberile vegetale (de licviriţic, de nalbă mare sau de genţiană). După ce substanţa activă a fost bine înglobată, se adaugă treptat, *q.s.*, liantul (apă, sirop simplu, extract fluid de genţiană, mucilag de tragacantă etc.). De remarcat că pentru prepararea pilulelor cu substanţe oxidante sau reducătoare (MnO_4 K, $AhNO_3$ etc.), se utilizează drept excipienţi caolinul, talcul şi hidroxidul de aluminiu.

Masa pilulară se va modela ca un sul — *magdaleon* — care se va diviza cu ajutorul pilularului, un instrument care are nişte cuţite speciale. Pilulele lucrate la început nu au o formă perfect sferică şi de aceea se vor rotunji şi se vor acoperi prin presărare — *conspergare* — cu licopodiu, pulbere de rădăcină de licviriţie sau de nalbă.

Pilulele enterosolubile se acoperă cu salol (de fapt cu un amestec de salol 2 g, acid tanic 0,5 g şi eter 10 g), keratină sau gelatină formolizată.

Se administrează *per os* la animalele mici (mai ales la ciini şi la păsări), fiind contraindicate la porc. Sînt uşor portabile şi se pot conserva un timp îndelungat.

Pentru omorîrea ciinilor vagabonzi, se întrebuinţează pilulele (hapurile) cu stricnină care conţin fiecare 0,1 g substanţă activă; datorită cantităţii mari de toxic, trebuie o deosebită grije din partea personalului sanitar veterinar atunci cînd manipulează aceste preparate (o singură pilulă are suficient alcaloid ca să accidenteze mortal un om sau un animal mare).

Scanned with OKEN Scanner

17.1.6. BOLURI (BOLI)

Forme medicamentoase solide, globuloase, în greutate de 5—50 g, neoficinale, utilizate numai în medicina veterinară.

Se prepară în mojar, substanța activă cîntărită în prealabil fiind bine triturată cu un adaus mic de apă. Urmează la rînd excipientul care este obișnuit făina de secară sau de grîu, atît cît trebuie *(q.s.)* împreună cu apa, glicerina, melasa etc., pînă se alcătuește o masă moale. Aceasta, în funcție de prescripție, va fi modelată într-un sul și divizată, după care fiecare bol odată rotunjit se va consperga (tot cu făină). Deoarece amidonul fermentează repede și există pericol de degradare a substanței active, bolurile se vor prepara numai pentru ziua respectivă sau pentru maximum 2 zile.

În loc de făină, se mai utilizează ca excipienți pulberea de licviriție sau de altee, iar atunci cînd trebuie să se pregătească rapid un bol, se recurge la miezul de pîine neagră (în mijlocul bolului se va găsi o pilulă, un comprimat etc.).

Astăzi bolurile se înlocuiesc cu capsulele care se prepară în industrie.

Bolurile se administrează *per os*, mai ales la cabaline, cu aruncătorul de bol; se procedează în continuare așa cum s-a descris la capitolul „Căile de introducere a medicamentelor în organism".

17.1.7. SUPOZITOARE (SUPPOSITORIA)

Sînt forme medicamentoase solide la temperatura camerei, dar care se topesc la temperatura corpului; substanța activă din preparat, în felul acesta, va putea acționa local sau general (după absorbție).

După scopul urmărit și în funcție de proprietățile substanțelor active, la prepararea supozitoarelor se utilizează excipienți liposolubili (untul de cacao, grăsimile sintetice neutre) sau hidrosolubili (postonal — polimer al oxidului de etilen, —, amestecul de gelatină cu glicerină — din gelatină albă 2 g, glicerină 10 g și apă 4 g); dacă în rețetă nu este specificat ce excipient trebuie să se folosească, farmacistul va îngloba substanța activă în unt de cacao, amestec de gelatină cu glicerină sau un alt excipient, însă va menționa neapărat ce a întrebuințat. Talcul nu poate fi admis la prepararea supozitoarelor.

După FR IX, supozitoarele sînt de trei feluri: rectale, vaginale și uretrale.

Supozitoarele rectale trebuie să aibe o formă cilindro-conică sau de torpilă, cu un diametru bazal de 8—10 mm, o lungime de 20—30 mm și o greutate de 1—2 g (pentru copii) sau de 2—3 g (pentru adulți); greutățile supozitoarelor destinate medicinii veterinare (numai la animalele mici) sînt aceleași.

În farmacie se prepară prin turnarea masei topite în niște forme metalice, prin presare cu ajutorul preselor mecanice speciale și prin modelare. În ultimul caz, prepararea supozitoarelor se face astfel: se cîntărește substanța activă și se pune într-un mojar unde se triturează bine; untul de cacao se adaugă ras proaspăt, socotind (în situația că se fac mai multe supozitoare) pentru fiecare formă medicamentoasă 1—3 g; triturarea la început va fi ușoară, fără presiune, dar care treptat se va executa din ce în ce mai energic, pînă se obține o masă omogenă, care, pentru a nu deveni sfărîmicioasă și nemodelabilă, i se adaugă foarte puțină lanolină anhidră sau cîteva picături de ulei de ricin; vara, pentru mărirea consistenței, în untul de cacao se mai adaugă

Scanned with OKEN Scanner

ceară sau cetaceu, ambele excipiente în stare topită, în proporție de 4—6%; modelarea se face cu mîna care ține între degete o hîrtie de filtru (pe masa de lucru existînd același fel de hîrtie), mai întîi executîndu-se un cilindru de grosime adecvată, care se divide apoi în părți egale, în funcție de numărul de supozitoare prescrise; ele vor căpăta prin manopera descrisă formele dorite; la urmă se conspergă.

Supozitoarele se conservă la loc uscat și răcoros, învelite în staniol sau acoperite cu o pulbere conspergantă.

Supozitoarele vaginale numite altfel și *ovule* sau *globule vaginale (Globuli vaginalis)* sînt forme sferice sau ovoidale; dacă sînt preparate cu unt de cacao sau cu grăsimi sintetice au o greutate de 2—4 g, iar dacă au la bază masa gelatinoasă, sînt de 5—12 g.

În ovule se înglobează obișnuit diferite substanțe care au efect terapeutic în unele afecțiuni vaginale (după ce excipientul s-a topit).

Prepararea supozitoarelor vaginale se face la fel ca și în cazul celor rectale; cum s-a și văzut, ele diferă numai prin forma lor și locul de aplicare.

Conservarea este aceeași; este de reținut că eliberarea globulelor vaginale constituite din masă gelatinoasă este condiționată de învelirea fiecărei forme medicamentoase în celofan.

În medicina veterinară se utilizează destul de rar.

Supozitoarele uretrale au formă de cilindri ascuțiți la o extremitate și o lungime de 5—10 cm; greutatea lor variază (la o lungime de 10 cm) de la 0,3 g — dacă diametrul este de 2 mm — la 4 g — dacă diametrul este de 7 mm.

În medicina veterinară se utilizează foarte des în obstetrică și ginecologie *bujiurile (Baccili, Cereoli)* — care sînt tot cilindrice ca formă — și *pesariile*, de formă alungită ca niște creioane și dure, neelastice. Întrucît bujiurile se mai pot folosi și pentru alte aplicări (în canalele galactofore, în fistule etc.), grosimea și lungimea lor vor fi precizate în prescripția medicală.

Modul de preparare este același cu cel descris. Astăzi industria noastră farmaceutică fabrică pentru uz veterinar bujiuri elastice (substanța medicamentoasă fiind încorporată într-o masă de gelatină și alte excipiente care apoi se toarnă în forme metalice) și pesarii (cu calități spumante și efervescente care permit dispersarea și repartizarea uniformă a principiilor active pe întreaga suprafață a mucoasei vaginale și uterine).

17.1.8. CAPSULE (CAPSULAE, MEDICAMENTA IN CAPSULAS)

Sînt învelișuri rigide sau elastice, de forme diferite destinate uzului intern, preparate din amidon sau pe bază de gelatină (acestea fiind importante pentru medicina veterinară), în care se introduc substanțe solide sau lichide în doze unitare.

Pentru a ajunge direct în intestin fără a fi atacate de sucul gastric, învelișurile se tratează special (cînd sînt tratate cu formol se numesc *capsule gelodurate* sau *glutoide*, iar cele cu cheratină, *capsule cheratinizate*).

În medicina veterinară, capsulele gelatinoase se administrează *per os* mai ales la ovine și păsări (și la celalalte specii, cu excepția porcului), avîndu-se grije ca ele să fie înghițite întregi, imediat ce au fost introduse la baza limbii.

În legătură cu clasificarea lor, după forma ce o au, capsulele gelatinoase sînt de două feluri: *capsule operculate* (în formă de cilindri alungiți care se închid prin îmbucare) și *perle* (cu forma sferică și învelișul continuu); se mai

Scanned with OKEN Scanner

adaugă (prin asemănare de formă, deşi sînt mult mai mari), *capsulele ovoide*, elastice sau rigide.

În medicina umană (nu şi în cea veterinară) se folosesc des *caşetele* (numite şi *capsule amilacee* sau *buline*) al căror înveliş se prepară din amidon, avînd formă de cilindri plaţi, ca nişte cutii cu capac care se închid prin suprapunere şi uşoară apăsare după ce s-au introdus medicamentele prescrise.

Capsulele se prepară mai ales în industrie, mai rar în farmacie — cu ajutorul formelor metalice.

Se conservă în cutii bine închise, ferite de căldură, lumină şi umezeală.

17.2. FORMELE MEDICAMENTOASE MOI

17.2.1. ELECTUARII (ELECTUARIA)

Electuariile sînt forme medicamentoase moi alcătuite din substanţe pulverulente încorporate într-un vehicul lichid sau semilichid; se mai numesc şi magiunuri.

Electuariile se prepară *ex tempore*, în mojare, din substanţa activă care poate fi o pulbere vegetală sau minerală, fără acţiune caustică sau iritantă sau cu gust neplăcut şi miros dezagreabil şi un vehicul atît cît trebuie (sirop simplu, miere de albine, melasă, glicerină, făină de in, de secară sau de grîu, pulbere de licviriţie).

Dacă electuariile au consistenţa mierii de albine (se preling), se numesc *Electuaria tenua* sau *mollia*, iar dacă sînt mai legate (nu se preling), poartă numele de *Electuaria spissa*.

Pentru mărirea conservabilităţii, în masa electuarului se adaugă glicerină; cu toate acestea, electuariile nu se păstrează decît un timp scurt la rece, ferite de umezeală (întrucît se pot fermenta, mucegăi sau usca).

Electuariile se aplică (de exemplu, în tratamentul local al unor stomatite) sau se administrează *per os* cu ajutorul unei spatule (în cazul administrării, substanţa activă va acţiona general după ce se absoarbe), cu precădere la porci, cîini şi cai.

7.2.2. UNGUENTE (UNGUENTA)

Unguentele (numite şi alifii sau pomezi) sînt forme medicamentoase moi obţinute prin înglobarea substanţelor active (pînă la 20%) în excipienţi (vaselină, lanolină, axungie etc.), destinate uzului extern (se aplică pe piele sau pe mucoase). Substanţele medicamentoase se găsesc într-o stare de dispersie moleculară sau mecanică, în funcţie de proprietăţile care le au; unguentele rezultate vor fi deci *unguente -soluţii*, *unguente-emulsii*, *unguente-suspensii* sau *unguente-plurifazice*.

După calitatea excipientului folosit, unguentele sînt de trei feluri: *unguente epidermice*, preparate cu corpuri grase (vaselină, parafină etc.), avînd o acţiune superficială şi de scurtă durată; *unguente endodermice* preparate cu grăsimi vegetale (ceară, ulei de floarea soarelui etc.) cu acţiune locală ceva mai intensă; *unguente diadermice*, preparate cu grăsimi animale (lanolină, axungie) — asemănătoare celor din structura pielii —, cu acţiune locală profundă şi de durată.

În farmacie, la prepararea unguentelor se folosesc *bazele de unguent* care sînt prevăzute în farmacopee, fiind constituite din unul sau mai mulţi excipienţi.

Scanned with OKEN Scanner

Unguentele se prepară în farmacii, în industrie sau chiar de către medicii veterinari (în farmaciile veterinare din cadrul dispensarelor de profil). Substanțele active se pulverizează fin în mojar, se adaugă puțin ulei de vaselină sau ulei vegetal pentru omogenizare și apoi treptat excipientul, bine cîntărit, întrucît concentrația prescrisă numai așa se poate realiza (niciodată excipientul nu se ia *q.s.*). Se întîmplă ca medicamentul de încorporat să se găsească într-o soluție sau suspensie apoasă; pentru a se obține totuși o miscibilitate cu vaselina (deoarece apa este nemiscibilă cu vaselina), inițial soluția sau suspensia respectivă se înglobează în lanolină anihidră (care devine hidratată) și apoi aceasta se va amesteca cu vaselina prescrisă.

Unguentele preparate în industrie se livrează în tuburi metalice sau în borcane de sticlă ermetic închise. Cele lucrate în farmacie se păstrează în vase opace, bine astupate, la loc răcoros și ferite de acțiunea luminii și a aerului. Se admite adăugarea de conservanți.

Cele mai cunoscute unguente în medicina veterinară sînt desigur „vezicătorile", preparate magistrale cu substanțe iritante (cantaridă, biiodură de mercur etc.).

17.2.3. PASTE (PASTAE)

Sînt forme medicamentoase moi care se deosebesc de unguente prin concentrația mai mare în substanță activă, aceasta fiind de cel puțin 25%. Pastele au deci o consistență mai fermă și de aceea se topesc mai greu. Aplicate pe țesuturi, rămîn un timp mai îndelungat aderente și ca atare vor exercita o acțiune de mai lungă durată.

Din punct de vedere fizic, pastele sînt unguente-suspensii cu faza dispersată în greutate care depășește un sfert din masa unguentului.

Pastele se prepară la fel ca și unguentele, însă excipientul inițial se topește.

Se prescriu sub formă de paste substanțele revulsive, caustice, antiscabioase, sicative (azotatul de argint, biiodura de mercur, cantarida, oxidul de zinc, hiposulfitul de sodiu etc.).

17.2.4. EMPLASTRE (EMPLASTRA)

Emplastrele sînt forme medicamentoase solide de consistența cerii, utilizate extern, care au proprietatea de a se înmuia la temperatura corpului devenind adezive și plastice (nu ajung să se topească așa cum se întîmplă cu unguentele și pastele).

Emplastrele au la bază ceruri, cauciuc, rezine, substanțe grase, săpunuri, ca atare sau asociate între ele, cu sau fără substanțe medicamentoase. După FR IX, în funcție de destinația lor, emplastrele sînt de două feluri: *emplastre medicamentoase*, întrebuințate în scopuri terapeutice și *emplastre adezive*, folosite pentru fixarea pansamentelor sau acoperirea unor leziuni cutanate.

Emplastrele se prepară în farmacie prin amestecarea substanțelor medicamentoase fin pulverizate în baza de emplastru topită; obișnuit, această bază este *emplastrul de plumb* — Diachylon (constituit din oxid de plumb 33 g, untură de porc 33 g, ulei de floarea soarelui 33 g și apă q.s.), o masă semisolidă, omogenă alb-gălbuie, cu miros caracteristic. După răcirea amestecului, emplastrul se rulează în magdaleoane și se acoperă cu hîrtie parafinată sau celofan.

Scanned with OKEN Scanner

Emplastrul pe bază de cauciuc se numește *colemplastru.*

Formele de prezentare ale emplastrelor sînt: *magdaleoane, rulouri de țesătură textilă acoperită cu masa de emplastru și dreptunghiuri de țesătură textilă acoperită cu emplastru pe bază de cauciuc* pe care sînt fixate comprese sterile îmbibate cu substanțe antiseptice.

În afară de emplastrele amintite, se mai cunosc și *emplastre lichide* (unele rezine solubilizate în solvenți specifici), care aplicate pe piele devin aderente, folosindu-se de aceea pentru fixarea pansamentelor. Este oficinală *Solutio Colophonii* 45%.

17.2.5. LINIMENTE (LINIMENTA)

Forme medicamentoase semilichide sau lichide destinate întrebuințărilor externe. Au un aspect limpede sau lăptos.

Din punct de vedere fizic, linimentele pot fi soluții, suspensii, emulsii sau geluri. În compoziția lor intră obișnuit alcoolul etilic, săpunul, uleiurile grase, uleiurile volatile, amoniacul etc. cu acțiune emolientă, revulsivă, antiflogistică, antiscabioasă etc., În funcție de compoziția lor, se cunosc *olinimentele* (care conțin ulei), *lanolinimentele* (care conțin lanolină), *vasolinimentele* (care conțin vaselină), *sapolinimentele* sau *opodeldocuri* (care conțin săpun) etc.

În general, linimentele pătrund bine prin piele, dar nefiind aderente, vor acționa pentru o scurtă durată. Cele antiscabioase și revulsive se aplică prin fricționare, iar cele antiflogistice și emoliente prin badijonare.

17.3. FORME MEDICAMENTOASE LICHIDE

17.3.1. SOLUȚII (SOLUTIONES)

Soluțiile sînt forme medicamentoase lichide obținute prin dizolvarea substanțelor active într-un vehicul lichid sau prin amestecarea perfectă a lichidelor. La orice fel de soluție se vor distinge minimum două componente: un dizolvant sau solvent (în marea majoritate a soluțiilor într-o cantitate mai mare) și un dizolvat sau solvit (în cantitate mai mică: o excepție o face siropul simplu cînd zahărul se găsește într-o cantitate mai mare decît apa).

Soluțiile pot fi (după felul solventului) apoase, alcoolice, glicerinate, uleioase, hidroalcoolice, hidroglicerinate etc. Cele mai obișnuite sînt soluțiile apoase. Și nu trebuie să se uite că ceilalți solvenți folosiți la prepararea soluțiilor (alcoolul etilic, eterul etc.) sînt și substanțe active din punct de vedere farmacodinamic, fapt care trebuie să fie luat în considerare.

Soluțiile se împart în trei categorii: soluții medicamentoase (neinjectabile), soluții injectabile și soluții (rareori emulsii) pentru perfuzii.

17.3.1.1. SOLUȚII MEDICAMENTOASE (NEINJECTABILE)

Aceste soluții se folosesc fie *per se* pentru administrări interne sau aplicări externe, fie pentru a se asigura prepararea altor forme medicamentoase.

La prepararea soluțiilor medicamentoase, componentele (substanțele active și solvenții) se cîntăresc — se aplică deci formula g/g (vezi capitolul „Măsurarea și cîntărirea substanțelor medicamentoase"); pentru stabilirea

Scanned with OKEN Scanner

componentelor lichide în picături, se utilizează picătorul normal (oficinal). Practic, substanțele active cîntărite se pun într-un recipient de sticlă, peste care se toarnă solventul cîntărit cam o jumătate din volumul total, se agită bine și apoi se adaugă restul, tot așa agitîndu-se; dizolvarea se poate face și prin suspendarea substanței (substanțelor) active într-un săculeț în solvent (procedeul *per descensum*) și prin adăugarea în solvent a unor substanțe care măresc gradul de solubilitate a substanței active (de exemplu, iodurile de sodiu și de potasiu pentru iod, unele alcalii pentru sulfamide etc.).

Soluțiile medicamentoase obținute trebuie să fie limpezi, avînd culoarea, mirosul și gustul substanțelor componente.

În categoria soluțiilor medicamentoase (neinjectabile) se mai studiază și alte două mari feluri de soluții și anume soluțiile extractive apoase și dizolvanții pentru picături în ochi, în urechi și în nas.

17.3.1.1.1. SOLUȚIILE EXTRACTIVE APOASE (SOLUTIONES EXTRACTIVAE AQUOSAE)

Pentru prepararea soluțiilor extractive apoase, produsele vegetale utilizate se mărunțesc astfel: florile, frunzele, ierburile și rădăcina de altee pentru a fi trecute prin sita I; rădăcinile, rizomii și scoarțele prin sita II; fructele și semințele prin sita IV; drogurile vegetale cu alcaloizi și glicoizi prin sita V.

Cantitatea de drog care se ia în lucru — dacă aceasta nu este prescrisă expres în rețetă — este obișnuit de 6 g%; însă pentru rădăcina de valeriană, de ciubotica cucului și de asemenea pentru florile de mușețel cantitatea de drog este de 3 g%; pentru frunzele de Digitalis sp. 0,5%, iar pentru rădăcina de Ipeca 0,25%.

Procedeul de extracție ales va fi acela legat de natura drogului și a substanței (substanțelor) active de extras.

În cadrul soluțiilor estractive apoase se studiază macerațiile, infuziile și decocturile.

Macerațiile sînt soluții care conțin principii active din droguri extrase prin macerarea la rece. Obișnuit cu apă, prin procedeul macerării, se extrag mucilagiile din drogurile corespunzătoare (rădăcina de altee, semințele de in etc.). Produsul mărunțit este amestecat cu apa prescrisă, menținîndu-se 30 minute la temperatura camerei; în acest interval de timp, vasul se agită de 5—6 ori; urmează decantarea și filtrarea prin vată (eventual, filtratul se completează la greutatea soluției prescrise prin spălarea reziduului cu apă fără a-l presa). În soluția obținută se dizolvă, în calitate de conservant, p-hidroxi-benzoat de metil (Nipagin) în concentrație de 1‰.

Cînd macerarea se face la baia de apă, la temperatura de 40—60 °C, timp de 2—6 ore, extracția principiilor active este mai completă (procedeu numit *digestie*).

Infuziile (Infusa) sînt soluții extractive apoase obținute prin extragerea principiilor active din droguri vegetale cu textură mai friabilă (flori, frunze, părți aeriene ale plantelor ierboase) sau chiar mai compactă dacă principiile sînt volatile (rădăcina de Ipeca, de Valeriana etc.), folosindu-se procedeul infuzării. Produsele vegetale se mărunțesc, se umectează cu trei părți de apă (cu excepția drogurilor vegetale care conțin uleiuri esențiale și care se umectează cu 0,5 părți alcool diluat și a frunzelor de *Digitalis* sp. care nu se umectează) și se lasă în repaus timp de 5 minute. Restul de apă se încălzește pînă la fierbere, se toarnă peste drogul din recipient și se lasă în contact 30 minute.

Scanned with OKEN Scanner

După acest timp, se face filtrarea prin vată, iar soluția obținută *(colatura)* se va completa la greutatea prescrisă prin spălarea sau stoarcerea reziduului.

Într-un mod particular, infuzia de flori de tei se prepară tot cum s-a arătat, însă fără umectare cu alcool (deși drogul conține uleiuri esențiale).

Infuziile se pot prepara mult mai simplu și prin turnarea apei fierbinți peste drog, astfel antrenîndu-se foarte bine principiile active.

În medicină, infuziile se întrebuințează fie ca atare, intern (breuvaje, cu sonda etc.) sau extern, fie în amestec pentru prepararea altor forme medicamentoase.

Decocturile (Decocta) sînt soluții extractive apoase care se obțin prin extragerea principiilor active din droguri vegetale cu textura mai compactă, lemnoasă (rădăcini, rizomi, scoarțe sau fructe coriacee), utilizîndu-se procedeul decocției.

Prepararea decocturilor este întrucîtva asemănătoare cu cea a infuziilor. Inițial, produsul vegetal se mărunțește, după care se umectează cu trei părți de apă lăsîndu-se în repaus 5 minute; mai departe se tratează (conținutul din recipient) cu apă încălzită la fierbere în cantitatea prescrisă și în continuare se menține vasul respectiv 30 minute la baia de apă în fierbere; soluția obținută după acest interval de timp, deci fierbinte, se filtrează prin vată și se completează volumul colaturii prescris prin spălarea cu apă a reziduului sau prin stoarcerea lui.

Mai simplu, decocturile se prepară și prin fierberea drogului (fiertură).

Decocturile au aceleași utilizări ca și infuziile.

17.3.1.1.2. DIZOLVANȚII PENTRU PICĂTURI

Dizolvantul pentru picături în ochi este o soluție limpede, incoloră, inodoră, cu gust sărat, în componența căreia intră clorura de sodiu 0,8 g, soluția de borat fenilmercuric 0,2% 1 g și apă *q.s.* ad 100 g. Se păstrează în flacoane mici, bine închise. Se utilizează la prepararea colirelor lichide cu substanțe medicamentoase astringente, antiseptice etc. — *oculoguttae*.

Picăturile pentru urechi — Otoguttae — sînt mai ales soluții, dar și emulsii sau suspensii utilizate în tratamentul diferitelor boli ale organului auditiv.

Picăturile pentru nas — Rhinoguttae — soluții apoase sau uleioase, emulsii sau suspensii întrebuințate în tratamentul unor afecțiuni ale mucoasei nazale; oficinale sînt *picăturile pentru nas cu clorhidrat de nafazolină* 0,10 g%.

17.3.1.2. SOLUȚII INJECTABILE (INJECTIONES)

Sînt forme farmaceutice lichide pentru administrarea sub forma de injecții a unor medicamente. În afară de soluții, tot injectabile pot fi și emulsiile, suspensiile și pulberile sterile divizate în fiole sau flacoane pentru administrări parenterale.

Condiția principală pentru prepararea medicamentelor injectabile este folosirea solvenților puri, fără substanțe străine, necontaminați cu microorganisme sau spori și cu stabilitate fizicochimică.

Apa distilată trebuie să fie proaspătă și apirogenă; se va utiliza numai apa distilată preparată cu cel mult 4 ore în urmă deoarece altfel, datorită contaminării cu bacterii și ciuperci, prin fierbere (sterilizare) acestea se distrug

Scanned with OKEN Scanner

și resturile lor dau „substanțele pirogene"; în FR IX se prevede obligativitatea controlului impurităților pirogene prin testul pe iepure (animale sănătoase de 1 800—2 800 g).

Formula de preparare a medicamentelor injectabile este g/v (vezi capitolul „Măsurarea și cîntărirea substanțelor medicamentoase"); deci se cîntăresc substanțele active și se măsoară solvenții cu ajutorul ustensilelor de laborator adecvate.

În continuare, soluțiile injectabile se izotonizează prin adăugarea unei anumite cantități de clorură de sodiu sau de alte substanțe și se trece la umplerea și închiderea fiolelor și flacoanelor fie manual, fie prin intermediul unor dispozitive care dozează automat (sticla fiolelor și flacoanelor trebuie să fie neutră și transparentă); pentru a se compensa pierderile inerente datorită aderenței lichidului la pereții de sticlă și a manoperei de potrivire a pistonului seringei înainte de injectare, volumul ce se introduce în recipient (fiolă sau flacon) este ceva mai mare decît capacitatea înscrisă; închiderea fiolelor se face la 500—600°C (la flacără).

Sterilizarea este ultima operație care se face înainte de livrare. Cea mai bună sterilizare se realizează la autoclav, la temperatura de 120—125°C, la presiunea atmosferică egală cu unitatea, timp de 15—20 minute. În cazul soluțiilor uleioase (uleiul vehicul trebuie să fie neutralizat, deci fără acizi grași liberi) temperatura sterilizării va fi mai ridicată — de 180°C —, iar timpul de sterilizare mai lung (o oră).

Pentru medicamentele termolabile, în loc de sterilizarea arătată care le-ar distruge, se recurge la tindalizare (o încălzire a cîte o oră la 58—60°C, de trei ori consecutiv la un interval de 24 ore), la fierberea la baia de apă, la filtrarea cu filtre avînd pori sub un micron (Seitz, de porțelan, de sticlă) etc.

Cîteodată, se prepară și soluții în condiții aseptice (în recipiente anterior sterilizate și de preferință în încăperi cu aer sterilizat cu raze ultraviolete). Așa se prepară soluția injectabilă 10% de cloralhidrat, soluția 2% de cocaină, soluția 1% de apomorfină etc.

Soluțiile injectabile se păstrează în locuri ferite de lumină și răcoroase. Pentru o conservare mai îndelungată, se admite adaosul de conservanți (Nipagin și Nipasol 0,1—0,2%, mertiolat de sodiu 0,001%, fenol 0,5—1%).

17.3.1.3. PERFUZIILE (INFUNDIBILIA)

Cum s-a mai arătat, perfuziile sînt soluții apoase, rareori emulsii, sterile, care se administrează pe cale intravenoasă picătură cu picătură cu ajutorul aparatului de perfuzie. Ele se prepară prin solubilizarea substanțelor medicamentoase în apă proaspăt distilată și apirogenă, după formula g/v, apoi se izotonizează, se filtrează, se condiționează în recipiente special gradate, din material plastic sau din sticlă și se sterilizează.

Atît soluțiile, cît și emulsiile perfuzabile trebuie să aibă un aspect omogen, fără impurități; totodată este necesar ca ele să îndeplinească toate condițiile medicamentelor injectabile.

Perfuziile se prepară în farmacie la nevoie sau se produc în industrie (în care caz se înscrie pe etichetă termenul de valabilitate).

În practica medicală se fac perfuzii medicamentoase, perfuzii pentru echilibrarea hidro-ionică a organismului, pentru introducerea substanțelor energetice etc.

Scanned with OKEN Scanner

17.3.2. SUSPENSII (SUSPENSIONES)

Sînt forme medicamentoase lichide alcătuite din substanțe medicamentoase nedizolvate în solvent (apă sau ulei), din care cauză au un aspect opalescent și totodată un sediment.

Ele se prepară din substanțe active foarte fin pulverizate care se dispersează în lichidul prescris. Stabilitatea și omogenitatea suspensiilor se realizează cu substanțe ajutătoare adecvate scopului terapeutic (aplicații locale, administrări enterale sau parenterale); pentru suspensiile destinate administrării *per os* se admite utilizarea aromatizantelor și edulcorantelor; nu se admite însă în nici un caz la prepararea suspensiilor substanțele tensioactive care produc spumă.

Suspensiile se prepară atît în farmacie (la nevoie), cît și în industrie; pe eticheta ambalajului se menționează „A se agita înainte de întrebuințare".

17.3.3. EMULSII (EMULSIONES)

Sînt forme medicamentoase de consistență mai mult sau mai puțin fluidă, cu aspect lăptos, constituite din apă sau soluții apoase care conțin în suspensie particule fine de substanțe insolubile (grăsimi, uleiuri eterice etc.). De fapt, emulsiile rezultă din două lichide nemiscibile, dispersate și stabilizate cu ajutorul emulgatorilor.

Emulsiile, în funcție de dominația uneia sau alteia din faze, pot fi de tip apă în ulei (A/U) și de tip ulei în apă (U/A). Sînt nestabile și cu timpul se separă în cele două faze. O stabilitate mai mare o dau emulgatorii ce se folosesc obișnuit: guma arabică, guma de tragacantă, laptele, gălbenușul de ou, colesterolul etc.; de asemenea agenții de vîscozitate sau pseudoemulgatorii (în acest caz, emulsiile nu mai sînt adevărate, ci pseudoemulsii).

Ca regulă generală, emulsiile se prepară în mojar; ingredientele se vor amesteca totdeauna în același sens, deoarece în sens contrar particulele (faza dispersată) se reunesc prin ciocnire și se formează astfel conglomerate care se separă de faza dispersantă.

Astăzi emulsiile se prepară și cu ajutorul ultrasunetelor.

Conservabilitatea pentru 1—2 zile se asigură prin adăugarea de Nipagin 1‰, acid benzoic, 0,25% etc.

În practica medicală, emulsiile se folosesc atît pentru aplicații externe sub forma de fricțiuni sau comprese (în special emulsiile de tip A/U, dar și cele de tip U/A numite altfel și linimente, cum s-a arătat), cît și pentru administrări interne (emulsiile de tip U/A).

17.3.4. MUCILAGII (MUCILAGINES)

Forme medicamentoase lichide rezultate prin dizolvarea în apă a gumei arabice sau a substanțelor asemănătoare cu aceasta, ori prin extragerea principiilor mucilaginoase din unele droguri vegetale (prin macerare, infuzare sau decocție). Din punct de vedere fizic sînt pseudosoluții sau soluții coloidale. Particulele fine de substanță mucilaginoasă sînt hidrofile. Au o consistență vîscoasă și un aspect opalescent.

Mucilagiile reprezintă medii favorabile pentru dezvoltarea microorganismelor (în urma alterării se fluidifică și capătă un miros dezagreabil), motiv care explică de ce aceste forme medicamentoase nu se prepară decît pentru

Scanned with OKEN Scanner

1—2 zile (pentru conservare se adaugă hidroxid de calciu sau benzoat de sodiu 0,05%) și totodată nu se utilizează în tratamentul plăgilor.

Sînt incompatibile cu preparatele alcoolice, cu soluțiile acide etc. cu care dau reacții de precipitare; în același timp se va reține însă ideea că mucilagiile pot fi, datorită inducerii reacțiilor de precipitare, antidoturi (nespecifice) în unele intoxicații.

În farmacie și în industria farmaceutică, mucilagiile se utilizează frecvent ca excipienți aglutinanți sau dezagreganți la prepararea tabletelor și pilulelor, de asemenea ca emulgatori și ca agenți de suspensie.

17.3.5. MIXTURI (MIXTURAE)

Sînt forme medicamentoase lichide obținute prin dizolvarea sau amestecarea într-un vehicul (infuzii, decocturi, mucilagii etc.) a cîtorva substanțe medicamentoase solide sau prin amestecarea unor lichide între ele. Noțiunea de mixtură este de altfel sinonimă cu aceea de amestec.

Aspectul mixturilor este obișnuit opalescent, tulbure, cu sedimente (*agitandae*); de aceea, mixturile se vor agita înainte de întrebuințare (depozitul respectiv este necesar să se detașeze ușor și totodată substanțele din suspensie nu trebuie să adere la peretele recipientului).

Mixturile se prepară astfel: mai întîi, substanța insolubilă fin pulverizată (de exemplu, subnitratul de bismut) se amestecă bine în mojar cu puțin mucilag de gumă arabică, apoi cu o parte din vehicul (procedeu numit subagație) și în final se toarnă acest amestec în sticla (vasul) cu restul de constituent lichid. Dacă substanțele utilizate la prepararea mixturii au un gust neplăcut sau un miros dezagreabil, atunci se pot adăuga substanțe corective (corrigens) pentru a se masca defectele respective.

În medicina veterinară, mixturile se utilizează pe cale orală (ca și poțiunile).

17.4. PREPARATELE GALENICE

17.4.1. TINCTURI (TINCTURAE)

Tincturile sînt preparate galenice care se obțin prin extragerea principiilor active din droguri vegetale sau animale sau prin diluarea extractelor respective. Derivă de la cuvîntul *tingere* care înseamnă „a colora" (tincturile sînt colorate). Este de precizat și totodată de reținut că soluția alcoolică de iod iodurat este impropriu numită tinctură de iod (deci nu este un preparat galenic).

Pentru prepararea tincturilor se folosesc o serie de droguri uscate, mărunțite după cum prevede farmacopeea la monografiile în cauză, o parte la cinci părți de solvent pentru produsele vegetale brute obișnuite și la zece părți în cazul drogurilor cu principii foarte active (de exemplu, aconitul sau beladona). Ca solvent se întrebuințează alcoolul etilic de 90°, dar mai ales cel de 70° cu adaos de acizi; în cazuri speciale, se utilizează alți solvenți indicați de farmacopee.

Una din metodele cele mai cunoscute de preparare a tincturilor este percolarea sau lixivierea (de la latinescul *percolo* = „a filtra"). Principiul constă în antrenarea substanțelor active din droguri de către solvent, picătură cu

Scanned with OKEN Scanner

picătură, la percolator — un aparat de sticlă, porțelan sau alt material —. De fapt este o macerare repetată, automată, fără întrerupere. Se tinde ca din 1 kg de drog să se obțină pînă la urmă 1,5 kg de tinctură. Odată ce s-a terminat extracția, tinctura se păstrează 6 zile la rece, după care se filtrează și se eliberează.

O altă metodă de preparare a tincturilor este dizolvarea extractelor în solvenții corespunzători (a extractelor uscate).

Tincturile se mai prepară și prin diluarea extractelor fluide în solvenții adecvați.

O ultimă metodă este macerarea. Produsul vegetal se mărunțește la gradul prevăzut în farmacopee și împreună cu soluția extractivă se trec într-un vas; acesta se închide și se lasă timp de zece zile la temperatura camerei, agitîndu-se zilnic de 3—4 ori după care soluția extractivă formată se decantează, iar reziduul se presează; tinctura astfel preparată se ține la rece minimum 6 zile, apoi se filtrează și se eliberează.

Tincturile se folosesc intern sau extern, ca atare sau asociate cu alte tincturi sau intră în componența diferitelor forme medicamentoase (mixturi, pilule, boluri, electuarii etc.).

Se conservă în flacoane brune, bine închise, la loc răcoros timp de 2 ani; după control, în caz că sînt corespunzătoare, se mai pot utiliza încă un an; dacă valabilitatea unor tincturi este de un an și tot așa se constată că mai posedă calități, de la data expirării se mai pot întrebuința încă 6 luni.

17.4.2. EXTRACTE (EXTRACTA)

Sînt preparate galenice care se obțin prin concentrarea pînă la un anumit grad a soluțiilor extractive din produse vegetale sau animale proaspete sau uscate. Se prepară în industrie cu solvenți adecvați, prin percolare sau macerare repetată. Inițial se obține soluția extractivă, ulterior se procedează la concentrarea soluției respective la titrul sau consistența prevăzute.

După natura solvenților, extractele pot fi *alcoolice (Extracta spirituosa)*, *eterate (Extracta aetherea)*, *apoase (Extracta aquosa)* etc.

După consistența lor, extractele se împart în: *fluide* care se prezintă ca niște lichide, *moi*, vîscoase, cu cel mult 20% umiditate și *uscate*, sub formă pulverizabilă, cu maximum 5% umiditate.

Extractele fluide (Extracta fluida) trebuie să fie limpezi, colorate, cu gustul și mirosul produsului vegetal din care au rezultat. Cu solventul folosit la preparare se amestecă, dar se tulbură prin diluare cu apa. Cu timpul dau sedimente (se va folosi numai lichidul decantat).

Extractele moi (Extracta spissa) se prezintă ca o masă semilichidă, colorată uniform; dacă se întind pe un geam, nu trebuie să se vadă particule solide. Sînt solubile în solventul cu care s-au preparat.

Extractele uscate (Extracta sicca) au aspectul de pulbere uniformă, de lamele sau de masă spongioasă care se pulverizează fără dificultate. Tot așa, extractele uscate se solubilizează în dizolvantul întrebuințat la obținerea lor.

Se prescriu rar *per se*, dar intră obișnuit în compoziția altor forme medicamentoase care se utilizează pe cale enterală.

Extractele se conservă în recipiente cu volum mic, bine închise, ferite de lumină și căldură. În general, se păstrează 2 ani și dacă după control sînt corespunzătoare, se mai folosesc încă un an.

Scanned with OKEN Scanner

17.4.3. APE AROMATICE (AQUAE AROMATICAE)

Apele aromatice sînt preparate farmaceutice lichide obținute prin dizolvarea uleiurilor eterice în apă sau prin antrenarea acestora cu vapori de apă. Ele se utilizează pentru administrări enterale în calitate de *adjuvans* sau *corrigens* sau pentru prepararea mixturilor.

Sînt limpezi sau slab opalescente, cu mirosul și gustul specifice uleiului volatil, avînd reacție neutră sau slab acidă. Dacă apar flocoane, mucegaiuri, miros modificat sau pierderea aromei, preparatele nu se mai utilizează.

Se conservă în sticle cu capacitate mică, la întuneric, maximum 6 luni.

Există și ape medicinale folosite pentru aplicații externe sau administări interne, dar care nu sînt în același timp și aromatice. Astfel sînt: *Apa de plumb (Goulard)* care este o soluție diluată de acetat bazic de plumb; *Apa de var (Solutio calcii hydroxydi)*, oficinală care nu este altceva decît o soluție 1,5‰ de hidroxid de calciu în apă.

17.4.4. SPIRTURI (SPIRITUS)

Preparate obținute prin amestecarea, solubilizarea diferitelor substanțe în alcool sau prin antrenarea principiilor active din droguri cu vapori de alcool. Sînt lichide incolore sau ușor colorate în diferite nuanțe de galben, cu mirosul caracteristic substanțelor conținute.

Se conservă în vase bine închise, ferite de lumină și la răcoare.

În FR IX, în locul spirturilor figurează denumirea de soluție alcoolică. Spirturile oficinale, ca și cele neoficinale, tipizate se folosesc atît pentru aplicații externe (sub forma de fricțiuni), cît și pentru administrări interne.

17.4.5. LICORI (LIQUORES)

Sînt soluții care conțin substanțe active rezultate din componenți printr-o reacție chimică. Obișnuit, solventul este apa sau un amestec hidroalcoolic. Denumirea de licoare nu este prevăzută în FR IX; licorile (ca și apele și spirturile) sînt trecute la soluții.

17.4.6. SIROPURI (SIRUPI)

Sînt soluții apoase concentrate de zahăr (minimum 40%) care conțin substanțe medicamentoase sau aromatizante — cu excepția siropului simplu — destinate administrării interne.

Siropurile se prepară prin solubilizarea zahărului în apă sau în diverse soluții medicamentoase sau prin amestecarea siropului simplu cu soluții medicamentoase sau cu soluții extractive. În continuare se filtrează și dacă este cazul se clarifică.

Dizolvarea zahărului se poate face la rece, prin metodele *per descensum* sau prin *percolare* (prin agitare numai dacă aceasta este energică) și la cald, prin fierbere la foc sau la baia de apă, în același timp vasul agitîndu-se continuu (este necesară o supraveghere atentă a temperaturii, întrucît dacă temperatura este prea ridicată, apare neajunsul caramelizării parțiale).

Siropurile trebuie să fie limpezi sau slab opalescente, cu gustul și mirosul substanțelor medicamentoase sau ale aromatizantului întrebuințat la prepararea lor; mirosurile străine indică alterarea siropului.

Scanned with OKEN Scanner

Se conservă în flacoane bine închise și pline (capacitatea acestora nu va fi mai mare de 1 000 ml), la loc răcoros. Este bine ca siropurile preparate la cald (care se păstrează mai bine decît cele preparate la rece) să se introducă fierbinți în sticle, iar după ce acestea s-au umplut să fie astupate cu dopuri de plută în prealabil fierte și uscate.

Siropurile se prescriu în rețete în calitate de *corrigens* (în mixturi, infuzii etc.) sau de *adjuvans*, cu precădere la carnivore.

17.4.7. SĂPUNURI (SAPONES)

Săpunurile sînt săruri de sodiu și de potasiu ale acizilor grași superiori. Ele se prepară din grăsimi naturale, uleiuri, acizi grași cu hidroxizi alcalini (saponificare); grăsimile se desfac în glicerină și acidul gras respectiv care cu hidroxidul formează sarea acidului gras (săpunul).

Săpunurile au proprietăți emulsive (spală și curăță țesuturile). Se descriu mai pe larg la detergenți.

18. REȚEAUA FARMACEUTICĂ VETERINARĂ DIN R.S.R.

În cadrul Ministerului Agriculturii funcționează Direcția Generală de Aprovizionare Tehnico-Materială (D.G.A.T.M.) care este forul tutelar al întreprinderii „Baza de Aprovizionare Specializată pentru Produse de uz Zoo-Veterinar" (B.A.S.P.Z.V.). Această întreprindere este un depozit central, situat în București, care aprovizionează și coordonează activitatea a 17 filiale teritoriale, dotate cu spații adecvate de depozitare și cu mijloace necesare unei bune difuzări a materialelor la unitățile contractante beneficiare din teren (I.A.S.-uri, C.A.P.-uri, alte instituții) sau la unitățile de desfacere din subordine (farmacii veterinare, puncte farmaceutice veterinare județene și puncte de aprovizionare de pe lîngă circumscripțiile sanitare veterinare).

Filialele teritoriale își desfășoară activitatea pe raza a două sau mai multe județe pe baza comenzilor primite de la beneficiari. Planificarea se face în conformitate cu nomenclatoarele în vigoare, cu un an înainte.

Fabricile de medicamente trimit medicamentele de uz veterinar și uman depozitului central sau cîteodată direct la filiale.

Medicamentele de import sînt asigurate de către Direcția Sanitară Veterinară din Ministerul Agriculturii pe care le trimite direct acolo unde este nevoie pe teren (mai rar comerțului cu amănuntul).

Farmaciile veterinare sînt unități de desfacere înființate în orașele mai importante din raza de activitate a filialelor (de regulă în orașele de reședință și în alte municipii). Pot fi 1, 2, chiar 3 farmacii veterinare pendinte de o filială, în țară existînd 25 de formații veterinare în total. Vînzarea cu amănuntul se face atît în numerar, cît și prin virament. Conducerea farmaciei aparține dirigintelui (farmacist cu studii superioare); acesta este ajutat de încă una sau două persoane.

Evidențele care se țin sînt; evidența pentru activitatea tehnică și evidența pentru gestiune. Dirigintele completează la timp registrele de copiere a rețetelor (întrucît acestea se reținnumai în rare cazuri), de mișcare a toxicelor

Scanned with OKEN Scanner

și stupefiantelor și de defectură (unde se trec medicamentele cerute de cumpărători, dar inexistente în farmacie din diferite motive).

Punctele farmaceutice veterinare județene sînt subunități ale filialelor pentru desfacere prin vînzare și de depozitare intermediară a medicamentelor cu rol de aprovizionare prin transfer a circumscripțiilor sanitare veterinare. Nu se transferă însă produsele biologice, aparatura și instrumentarul. Un astfel de punct este condus de un cadru fără pregătire superioară.

Punctele de aprovizionare de pe lîngă circumscripțiile sanitare veterinare sînt mici gestiuni de medicamente predate de către filială tehnicianului veterinar al circumscripției sau medicului veterinar după caz. Prin aceste puncte circumscripțiile sanitare veterinare posedă medicamente și produse biologice în afara celor primite de la inspectoratele sanitare veterinare. Cu alte cuvinte, circumscripțiile primesc produse zoo-veterinare pe două căi: gratuit, de la inspectorat (dezinfectante, antiparazitare, medicamente pentru combaterea sterilității, produse biologice, instrumentar etc.) și contra cost de la filiale (materiale și medicamente contractate). Consumul produselor primite gratuit se justifică în conformitate cu instrucțiunile în vigoare (de regulă prin procese-verbale), iar consumul de materiale de la filiale prin mandate poștale periodice, facturi sau avize de transfer. Altfel spus, la circumscripții se țin două gestiuni separate.

*

În afară de farmaciile veterinare subordonate filialelor județene, în cadrul fiecărui dispensar veterinar de la diferite niveluri (complexe agroindustriale, I.A.S.-uri etc.) există în dotare o cameră de laborator în care se păstrează medicamentele și se prepară diferite forme medicamentoase (totodată fiind folosită și ca loc de efectuare a unor analize medicale) și după posibilități, una sau mai multe camere de depozitare. În această veritabilă farmacie veterinară, medicul veterinar cîntărește medicamentele, le manipulează și adesea execută și lucrări de receptură.

Încăperile trebuie să îndeplinească o serie de condiții optime din punct de vedere igienic (să fie dotate cu apă curentă, instalație electrică etc.) și să fie proprii pentru conservarea medicamentelor și pentru prepararea formelor medicamentoase.

Mobilierul este necesar să fie simplu și potrivit scopului pentru care este destinat. Masa de receptură va fi acoperită cu marmură, faianță, cristal etc., ca să poată fi utilizată în mod corespunzător și desigur igienizată cu ușurință. Balanțele vor fi verificate periodic și se vor folosi corect pentru a se evita erorile . Sticlăria de laborator, mojarele, spatulele etc. vor fi tot timpul curate.

Camerele de depozitare trebuie să fie spațioase, răcoroase (cu geamurile spre nord), cu rafturi pe pereți.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA II-a

FARMACOLOGIE SPECIALĂ

19. SUBSTANȚELE ANTISEPTICE ȘI DEZINFECTANTE

Antisepticele împiedică dezvoltarea, înmulțirea și producerea de toxine a microorganismelor, substanțele acționînd numai atît cît se găsesc în contact cu acestea, iar acțiunea lor este reversibilă.

Dezinfectantele distrug microorganismele cu care vin în contact, pentru care motiv se mai numesc și bactericide sau bacteriolitice. Acțiunea lor este ireversibilă.

Însă este dificil a se stabili deosebirea netă între cele două categorii de substanțe, mai ales că, de exemplu, antisepticele pot deveni în concentrații mari dezinfectante și invers, dezinfectantele în concentrații mici, antiseptice.

Antisepticele și dezinfectantele sînt destinate uzului extern.

Soluțiile fierbinți cu dezinfectante sînt mai eficace decît cele reci (cum se întîmplă în timpul iernii). Există însă și excepții (de exemplu, cazul clorului).

Formele vegetative se distrug mai ușor decît cele de rezistență — spori — (care au un înveliș mai gros, mai greu penetrabil).

Există și o electivitate a substanțelor față de anumiți agenți, ele acționînd asupra lor mai intens (de exemplu, unii compuși care au acțiune preponderentă asupra fungilor, alții asupra bacteriilor etc.). În linii mari, se cunosc mai puține substanțe eficace asupra virusurilor sau sporilor bacterieni.

Antisepticele se recomandă pentru antisepsia mîinilor, a cîmpului operator, a plăgilor, a mucoaselor în felurite infecții ale acestora, apoi pentru conservarea unor alimente, a preparatelor pentru analize, a organelor, secrețiilor etc.

Dezinfectantele, cu acțiune mai brutală, au utilizări ca: dezinfecția pansamentelor, a instrumentarului, a sălilor de operație, a lenjeriei, hainelor și diferitelor obiecte contaminate, a harnașamentelor a excretelor, a locurilor de tăiere, a curților, boxelor și grajdurilor, a pășunilor etc.

Unele antiseptice și dezinfectante se mai pot folosi și ca astringente, dezodorizante, iar în concentrații mari și în calitate de caustice.

Se înțelege că alegerea antisepticelor sau dezinfectantelor este un act de răspundere din partea medicului veterinar. Va fi judicioasă, corelată cu obiectivele asupra cărora se intervine, cu felul germenilor, cu prețul medicamentelor etc.

Clasificarea generală a antisepticelor și dezinfectantelor se face după gradul de stabilitate ce-l au în cursul acțiunii antimicrobiene.

Scanned with OKEN Scanner

19.1. ANTISEPTICELE ŞI DEZINFECTANTELE NESTABILE

Se numesc aşa deoarece au o acţiune de scurtă durată, din care cauză, antisepticele, de regulă, se utilizează mai mult sub forma de spălături. Ele se împart la rîndul lor în oxidante şi reducătoare.

19.1.1. ANTISEPTICELE ŞI DEZINFECTANTELE NESTABILE OXIDANTE

Ele pot fi directe — care acţionează prin oxigenul eliberat de substanţe — şi indirecte — acţionînd prin oxigenul atomic rezultat în timpul reacţiilor.

19.1.1.1. OXIDANTE DIRECTE

Apa oxigenată — *Solutio hydrogenii peroxydi diluta.* Este o soluţie de peroxid de hidrogen (H_2O_2) 3%. Lichid limpede, fără miros, cu gust slab metalic. Substanţa este oficinală. Se mai numeşte şi „apa de 10 volume", întrucît 1 litru de apă oxigenată eliberează 10 litri oxigen. În contact cu substanţele organice (sînge, puroi etc.), datorită catalazei — o enzimă celulară — se descompune brusc şi eliberează oxigen molecular, iar datorită peroxidazei, produce oxigen atomic care oxidează puternic substratul, instalîndu-se efectul dezodorizant şi decolorant, bineînţeles de scurtă durată, la fel şi efectul antiseptic. Datorită efervescenţei, pansamentele se pot lua de pe plăgi fără durere. Deci apa oxigenată posedă un rol mecanic important.

Ca antiseptic, apa oxigenată lucrează mai ales faţă de Gram pozitivi; este bactericidă faţă de formele vegetative (nu însă şi pentru bacilul Koch) şi puţin activă faţă de spori.

Apa oxigenată are şi calităţi astringente, dezodorizante şi hemostatice (în hemoragiile capilare). Este puţin iritantă.

În practică, se foloseşte *per se* sau diluată 1 lingură/200 ml apă pentru antisepsia şi dezodorizarea plăgilor infectate, în stomatite, difteria păsărilor, otite, ca hemostatic etc.

Perhidrolul — *Solutio hydrogenii peroxydi concentrata* — conţine 30% peroxid de hidrogen. Se mai numeşte „apa de 100 volume", deoarece 1 litru de perhidrol eliberează 100 litri de oxigen. Din perhidrol se prepară apa oxigenată din 1 parte la 9 părţi apă. Se conservă la *Separanda.*

Perogenul, sub forma de comprimate a 1 g, conţine peroxid de uree, un comprimat fiind echivalent cu 0,3 g peroxid de hidrogen; se dizolvă 1—2 comprimate în 200 ml apă.

Permanganatul de potasiu — *Kalii permanganas* — $KMnO_4$. Cristale violet-închis, lucioase, solubile în apă 1/17, soluţiile luînd culoare roz-purpurie. În prezenţa substanţelor organice, permanganatul de potasiu sub forma de soluţie se descompune, punîndu-se în libertate oxigenul, dar mult mai lent, care se leagă de substanţele substratului (nu se mai produce efervescenţă). Deşi este mai slab antiseptic decît apa oxigenată, totuşi este dezodorizant mai eficace.

În practică se utilizează soluţiile 0,3—2‰ ca antiseptice, dezodorizante, astringente, mai ales sub forma de irigaţii (după rabotaj, în stomatite, faringite, plăgi etc.). Nu se dezinfectează instrumentele (care îşi pierd luciul în urma oxidării lor).

Scanned with OKEN Scanner

În concentrație de 1%, se injectează în jurul mușcăturilor de șerpi (substanța inactivînd toxinele).

În arsuri se recomandă compresele sau badijonările cu soluția 2—4% (acționează ca substanță astringentă).

Intern, soluțiile 1—2%, în doze de 100—300 ml la animale mari și 20—40 ml la animale mici, se recomandă ca antidot în intoxicații cu morfină, barbiturice, fosfor, iar în soluție 1‰ ca antiseptic gastrointestinal. Toxicitatea substanței este redusă.

19.1.1.2. OXIDANTE INDIRECTE

Clorul — Cl_2. Gaz galben-verzui, sufocant și iritant pentru mucoase. Este avid de hidrogen, pe care îl scoate chiar și din apă, formîndu-se acidul clorhidric și acidul hipocloros, ultimul descompunîndu-se și dînd iar acid clorhidric, dar și oxigen atomic puternic dezinfectant.

Acțiunea dezinfectantă o dă și clorul care degradează proteinele bacteriene, întrucît reacționează cu grupările aminice.

În prezența substanțelor organice, clorul posedă acțiune dezinfectantă scăzută, deoarece combinațiile rezultate sînt inactive.

Denaturează și proteinele țesuturilor animale, determinînd astfel iritații: iritant este și acidul clorhidric apărut în reacție. Denaturînd și proteinele bacteriene, clorul este și antimicrobian.

Clorul s-ar putea întrebuința ca *apă de clor* (cu 0,3—0,5% halogen), pentru acțiunea antiseptică și dezodorizantă în chirurgie.

Hipocloritul de calciu — *Calcii hypochloritis*. Se găsește sub forma de *var cloros* sau *clorură de var* — *Calcaria chlorata* —, aceasta conținînd și clorură de calciu, hidrat de calciu și apă. Formula admisă este $CaOCl_2$. Prin descompunere, eliberează repede clorul, fiind de aceea puternic alcalină, iritantă, cu acțiune de scurtă durată (ca și ceilalți hipocloriți). Este o pulbere alb-cenușie, cu miros puternic de clor. Conține 25—35% clor activ. Substanța este higroscopică. Se păstrează în vase bine închise, la rece și la loc uscat.

Pentru a acționa, clorura de var are nevoie de umezeală și lucrează ca oxidant și clorurant mai ales în mediul acid. Se descompune și în prezența bioxidului de carbon, eliberînd clor gazos.

Este un dezinfectant puternic și dezodorizant (se combină cu amoniacul, cu hidrogenul sulfurat etc.).

Deși pătrunde bine în substrat (datorită reacției alcaline), totuși trebue să stea în contact cu suprafața de dezinfectat 1/2—1—3 ore.

Se utilizează ca dezinfectant și dezodorizant pentru curți, grajduri, boxe, gunoi, vagoane, excrete etc. sub forma de suspensii 20—25% sau *per se*, 1—2,5 kg var cloros/m^2, locurile de aplicare umectîndu-se. De asemenea, se folosesc soluțiile 5%, 1 litru/m^2 (cu stropitoarea); pulberea se împrăștie cu lopata.

Bune rezultate se obțin în bacterioze (antrax, cărbune enfizematos, tuberculoză etc.) și în viroze (febra aftoasă, pesta porcină etc.) Adăposturile dezinfectate se aerisesc bine, cîteva zile după dezinfecție pentru a se evita apariția iritației mucoaselor animalelor și intoxicațiile. De reținut este că mirosul de clor se transmite cărnii.

Scanned with OKEN Scanner

Hipocloritul de sodiu — *Natrii hypochloritis* — NaClO. Pulbere care este așa numai sub forma de hidrați (cei mai stabili sînt penta- și hexahidratul), cu miros puternic de clor. La lumină se descompune eliberînd oxigenul atomic care asigură acțiunea oxidantă a produsului.

Sub acțiunea acizilor, eliberează clorul, astfel explicîndu-se acțiunea clorurantă a hipocloritului de sodiu.

Se utilizează în soluții diluate ca antiseptic al plăgilor.

Hipocloritul de sodiu în concentrație de 25% se diluează 1 ml/1 000 ml apă cu care se face dezinfecția lăptăriilor, bidoanelor de lapte etc.

Cu 0, 5% clor activ sub forma de hipoclorit de sodiu se prepară *soluția Dakin* — *Solutio natrii hypochlorosi*. Este o soluție neutră, neiritantă, utilizată ca antiseptic pentru plăgi sau ca dezinfectant al apei potabile.

Hipocloritul de potasiu — *Kalii hypochloritis* — KClO. În soluție 5—10% se numește *apa de Javel*. Se întrebuințează ca dezinfectant.

Cloraminele. Sînt derivați organici ai clorului, avantajoși față de hipocloriți prin aceea că eliberează treptat clor în mici cantități, încît sînt mai puțin iritanți pentru țesuturi, iar acțiunea antimicrobiană, deși mai slabă, este mai îndelungată. În mediul alcalin și în prezența substanțelor organice au o eficacitate diminuată.

La noi este oficinală **Cloramina B** — *Chloraminum B* —, chimic fiind sarea de sodiu a benzen-sulfocloramidei. Pulbere cristalină albă sau gălbuie, cu miros slab de clor. Conține 25—29% clor activ.

Sînt comprimate a 0,5 g care se utilizează extern în soluții 0,5—1% ca dezinfectante pentru lenjerie, ustensile de cauciuc, săli de operație etc., în soluție 0,5% pentru mîini și instrumentar chirurgical și în soluții 0,1—0,3% pentru mucoase, plăgi și cavități naturale; pentru dezinfecția apei 1 comprimat/100 litri.

Iodul — *Iodum* — I_2. Lamele friabile, lucioase, cenușii-violacee, practic insolubile în apă. În alcool și apă, în prezența iodurilor, iodul se solubilizează bine. Se păstrează la *Separanda*.

Iodul este un antimicrobian cu spectru larg. Distruge formele vegetative, mai lent sporii, apoi virusurile, multe feluri de ciuperci, ectoparaziți și helminți. Pătrunde în timp, dar bine în profunzimea țesuturilor, substanțele organice — în cazul concentrațiilor uzuale de iod — nemodificîndu-i practic eficacitatea antiseptică; numai în exces poate determina arsuri, iar la alergici eventuale erupții generalizate, cu febră. Se și absoarbe, mai ales de la nivelul leziunilor, dînd intoxicații numite iodism (methemoglobinemie, tulburări cardiovasculare, colaps; epifora este patognomonică).

Iodul se folosește ca *tinctură de iod* — *Solutio iodi spirituosa* —; întrucît este o soluție alcoolică de iod-iodurat, denumirea de tinctură este improprie. Oficinală este cea formată din iod 2 g, iodură de potasiu 3 g și q.s.ad 100 ml alcool de 50°. Se prezintă ca o soluție brună, limpede, cu miros de iod și alcool, care se păstrează în sticle incolore. Se utilizează pentru dezinfecția cîmpului operator, ca revulsiv în jurul plăgilor (nu în plăgi), ca antivomitiv preventiv (1—2 picături într-o lingură de apă la cîine înainte de dehelmintizare) etc. Se aplică prin badijonare sau fricționare. Atacă instrumentele și pătează textilele (aceste pete se scot cu o soluție 1—2% de hiposulfat de sodiu).

Mai există și *tinctura de iod concentrată*, neoficinală, formată din 6,5 g iod, 2,5 g iodură de potasiu și q.s. ad 100 alcool de 90°. Aceasta dă rezultate bune în tratamentul tricofiției sau favusului în urma pensulărilor, a abceselor

Scanned with OKEN Scanner

actinomicotice vidate (local atacînd tufele actinomicotice) — tratamentul fiind mai economicos decît cu ioduri pe cale generală.

Tincturei de iod i se poate adăuga gaiacol 5—10% întrebuințîndu-se ca revulsiv și analgezic în laringo-faringite (pensulații aplicate extern, în regiunea laringo-faringiană), tendinite etc.

Iodul are utilizări și ca *soluție Lugol* — o soluție apoasă iod-iodurată, preparată din iod 1 g, iodură de potasiu 2 g și apă q.s. ad 100 g; aceasta se diluează de zece ori și se întrebuințează fie ca antiseptic uterin, fie ca antihelmintic în dictiocauloză, metastrongiloză etc. sau ca antiparazitar față de larvele dipterului *Telasia rhodesi* etc. În dictiocauloză, se injectează intratraheal (soluția diluată), călduță, între două inele traheale, în doze de 10—20 ml la oi adulte, 10 ml la tineretul ovin de 1 an, 5—8 ml la mieii sub 1 an, 50—70 ml la viteii de 6—12 luni și 20—50 ml la cei de 2—6 luni. În infestațiile masive se repetă la 10—15 zile. În telazioză se fac irigații cu soluție Lugol avînd iod 0,5‰, de 2—3 ori pe zi. În endometrite și trihomonoză, la rumegătoarele mari, se folosește soluția Lugol mai concentrată — 1/400—1/1 000. Ca antidot în intoxicații cu alcaloizi se recomandă soluția Lugol din 0,5 g iod, 1 g iodură de potasiu și q.s. ad 1 000 apă.

Iodul se mai întrebuințează și ca *benzină iodată* 2—10‰, bună pentru dezinfecția cîmpului operator și degresarea pielii, *glicerină iodată* din iod 1 g, iodură de potasiu 2 g, apă 7 g și glicerină 90 g folosită pentru pensulații în stomatitele pseudomembranoase (diftero-variola aviară) — această formă medicamentoasă fiind preparată și din 40 părți tinctură de iod și 60 părți glicerină — și *unguente iodate* 20—40% ca vezicători sau 1—2% ca rezolutive (mai ales în cazuri de mamite cronice); în tricofiție se folosește și formula: tinctură de iod 10 g, fenol lichid și cloralhidrat āā 1 g și alcool 30 g (pensulații zilnice, 5—6 zile).

Iodoforii. Sînt derivați ai iodului cu acțiune dezinfectantă. Sînt reprezentați de soluții de iod în tensioactivi neionici de tipul polietilenglicolului, propilenglicolului etc.; tensioactivii măresc solubilitatea iodului în apă pînă la 27%. Sînt lichide brun-roșcate cu nuanțe atenuate pînă la galben-pai, miscibile cu apa în orice proporție. Nu sînt iritanți sau corosivi în concentrațiile uzuale. Posedă acțiune dezinfectantă și de penetrabilitate mai puternică decît a celorlalte soluții de iod în aceeași concentrație. Au acțiune bactericidă față de Gram pozitivi, Gram negativi și chiar față de virusuri (de zece-douăzeci de ori mai activi decît derivații clorului).

Se cunosc multe preparate dintre care se amintesc *Wescodyne*, *Decasept*, *Septosol* etc. Produsul românesc Septosol este o soluție de uz extern cu iod 3 g, nonilfenolpolietoxilat 17 g, alcool izopropilic 1 g și apă distilată 69 g. Se folosește ca antiseptic, dezinfectant și detergent în concentrații de 1/10—1/20.

Derivații organici antiseptici ai iodului se vor dezvolta ulterior la antiseptice organice.

Există derivați destul de cunoscuți ai iodului, dar care nu au nici o acțiune antiseptică sau dezinfectantă. Aceștia sînt iodura de sodiu, iodura de potasiu și unele preparate utilizate în radiologie.

Iodura de potasiu — *Kalii iodidum* — KI. Cristale albe, fără miros, cu gust sărat, puțin amar. Substanța este solubilă în apă 1/0,7. Se conservă în vase colorate (altfel se colorează datorită eliberării iodului).

Scanned with OKEN Scanner

Se absoarbe ușor din tubul digestiv, punînd în libertate iodul, acidul iodhidric și alți compuși la nivelul focarelor inflamatorii (unde există un pH acid).

Iodura de potasiu are importanță pentru prepararea soluțiilor cu iod, dar și pentru utilizarea ei în actinobaciloză (mai puțin în botriomicoză), *per os*, 2 g/100 kg *pro die*, zilnic, 8—14 zile pînă la instalarea fenomenelor de iodism; după o întrerupere de cîteva zile, tratamentul se reia; pe cale intravenoasă se injectează în doză de 1 g/100 kg în soluție 10%. Se mai recomandă ca expectorant și rezolutiv în inflamațiile cronice și pentru permeabilizarea țesuturilor sclerozate din jurul unor leziuni unde trebuie să ajungă alte medicamente (de exemplu chimioterapice care altfel nu pot pătrunde), apoi în unele tulburări circulatorii, arterioscleroză etc. în doze de 2—10 g la animale mari, 0,5—2 g la animale mijlocii și 0,2—1 g la cîini.

Iodura de sodiu — *Natrii iodidum* — NaI. Substanță asemănătoare cu precedenta, tot oficinală. Este mai tolerabilă pe calc intravenoasă, de aceea fiind mai des folosită în tratamentul actinobacilozei, în soluție 10%, în doze ceva mai mari decît cele de la iodura de potasiu. În comerț se găsesc fiole a 10 ml 10%.

Acidul iopanic. Sînt comprimate a 0,5 g care se utilizează în colecistografii, ca substanță de contrast.

Odiston — Urografin. Substanță folosită sub forma de soluții injectabile pentru examene radiologice (urologie, aparat cardiovascular etc.).

Pobilan — Biligrafin. Util în diagnosticul radiologic al litiazei biliare.

19.1.2. ANTISEPTICELE ȘI DEZINFECTANTELE NESTABILE REDUCĂTOARE

Se studiază numai reducătoarele dezinfectante care acționează prin liposolubilitate. Polifenolii reducători se vor trata la grupul fenolilor.

Formaldehida — *Formaldehydum* — CH_2O. Se mai numește și metanal și este un gaz incolor, cu miros înțepător, solubil în apă și alcool în toate proporțiile.

Soluția apoasă 40%, oficinală, se mai numește și *formol* sau *formalină*, un lichid limpede, incolor, cu miros caracteristic, înțepător, cu 10% metanol ca stabilizant, cîteodată conținînd și acid formic. Nu se conservă sub 10°C deoarece se polimerizează și devine mai puțin activ (se transformă în dioximetilen, trioximetilen etc.). Se păstrează la *Separanda*.

Formaldehida *per se* sau în soluție este puternic bactericidă, nu atacă textilele și metalele, nu este decolorantă și nici intens toxică.

Se utilizează ca dezinfectant în soluții 1—5% în febra aftoasă, pesta porcină, pesta aviară, turbare, rujet, variola ovină, agalaxia contagioasă etc. (deci în viroze și bacterioze). În tuberculoză, pentru dezinfecții se folosește soluția 3% de formaldehidă (1 litru de formol la 11 litri apă), cu adaos de 3% hidroxid de sodiu; se fac trei stropiri la un interval de 1—2 ore; se socotește 1 litru de soluție pentru 1 m². Se pot face și soluții mai concentrate, de 5% formaldehidă (1 litru formol la 6 litri apă). Pentru dezinfecția penelor, timp de 30 minute, în caz de pestă aviară, se folosește soluția 1—3% (30—90 ml formol la 1 litru de apă), iar pentru dezinfecția părului, lînei și rufelor, aceeași concentrație, dar timp de 12—24 ore. Dezinfecția încăperilor ermetic închise se realizează cu o concentrație bactericidă, de 5—10 ml/m³, timp de 12—24 ore, la 10°C (altfel, formaldehida se polimerizează și se inactivează).

Scanned with OKEN Scanner

Pentru dezinfecția incubatoarelor se poate apela la principiul acțiunii unui oxidant asupra formolului, eliberîndu-se astfel formaldehida gazoasă. Pentru un m^3 se calculează 50 ml formol care se toarnă peste 35 g permanganat de potasiu, la 37°C și la 80—90% umiditate. În cazul florei sporulate se iau cel puțin 100 ml formol/m^3. Timpul de acțiune este de 3—4 ore.

În soluție diluată, formaldehida determină local acțiune iritantă, precedată însă de o acțiune astringentă. Efectul astringent se datorează deshidratării țesuturilor (tegumentul devine mai uscat) și a diminuării secrețiilor glandulare (de aceea, la oameni, pentru reducerea hiperhidrozei plantare și axilare, se recomandă băile locale cu soluții 1—3% și chiar mai mult de formol). În soluții concentrate, formaldehida este un caustic profund.

Per se, formolul are utilizări în podologie (caustic în papilomatoză).

Pe cale internă, formolul se administrează *per os* în soluții 1—2% ca antifermentescibil, în doze de 5—30 g la animalele mari și 1—5 g la animalele mici.

În colici și toxiemii cu origine intestinală, formolul se injectează intravenos în concentrație de 2/18 (tratament preconizat de N. R. Mihăescu).

Pentru conservarea pieselor de trimis la laborator, se folosește soluția 10% de formol.

Trioximetilenul — Paraformaldehida. Produs livrat ca tablete a 1,1 g. Prin încălzirea lor se eliberează formaldehidă cu acțiune dezinfectantă. Pentru un m^3 sînt necesare 3 comprimate, alături fiind necesar și un recipient cu 30 ml apă de evaporat.

Urotropina — Metenamina — *Methenaminum*. Se obține din aldehidă formică și amoniac. Este o substanță oficinală, pulbere albă, inodoră, dulce-amară, care sublimează prin încălzire. Chimic este hexametilentetraamină.

Ca atare nu are acțiune antimicrobiană și nici iritantă asupra țesuturilor. Dar în mediul acid se descompune în formaldehidă și amoniac — metaboliți activi.

Per os se descompune în parte în stomac, pe care-l irită prin compușii generați. De aceea se recomandă în capsule cheratinizate, drajeuri etc. sau se introduce intravenos. Din intestin se absoarbe și la nivelul mediilor acide (de exemplu focarele inflamatorii) se descompune cum s-a arătat, o parte, altă parte eliminîndu-se cam după o jumătate de oră prin rinichi, aici, dacă urina este acidă, descompunîndu-se acționînd ca antiseptic, ușor iritant și diuretic cam pentru 6—12 ore.

Metenamina se recomandă *per os*, intramuscular, subcutanat, intravenos în pielite, cistite, anazarcă etc., soluțiile folosite fiind de 10—40% în dozele: 5—20 g la animale mari, 2—5 g la animale mijlocii, 0,5—2 g la cîini și 0,4—1 g/kg la păsări. În difterovariola aviară, soluția 40% s-a utilizat în doză de 1 ml/kg, cu repetare la 24 ore (astăzi, urotropina s-a înlocuit cu cloramfenicolul).

19.2. ANTISEPTICELE ȘI DEZINFECTANTELE STABILE

În acest grup, intră compuși anorganici (acizi, alcalii, săruri etc.) și organici (fenoli și derivați). Majoritatea reprezentanților acționează prin precipitarea proteinelor. De aceea, efectul antimicrobian, pe de o parte, este mai diminuat, iar pe de altă parte sînt substanțe destul de nocive pentru țesuturi.

Scanned with OKEN Scanner

Intensitatea acțiunii lor dezinfectante este proporțională cu gradul de disociere. Unii acizi anorganici disociază mai bine (acidul azotic, acidul sulfuric), alții mediocru (acidul fosforic, acidul fluorhidric), iar alții slab (acidul boric, acidul carbonic). Dacă acizii se disociază lent, ei pătrund în țesuturi, mai ales dacă sînt și liposolubili.

Acizii pot fi astringenți, iritanți și caustici.

Mai sînt și antifungici, iar *per os* antifermentescibili, digestivi etc.

Acidul acetic — *Acidum aceticum* — CH_3COOH. Lichid limpede, cu miros caracteristic, înțepător. Sub 16°C devine o masă cristalină — acid acetic glacial —, în concentrație de 96% substanță activă fiind oficinal, păstrîndu-se la *Separanda*.

Cel cu 28—32% substanță activă este tot oficinal, un lichid cu miros aparte, de oțet. Oțetul — *Acetum* — este neoficinal și conține 6—9% acid acetic.

În soluție 1%, acidul acetic posedă acțiune antiseptică, astringentă, antifermentescibilă și eupeptică; la 1% devine bactericid, insecticid, iritant și chiar agent inflamator; la 2—3% acționează moderat cheratolitic, iar la concentrații și mai mari produce efect caustic.

Se utilizează ca antiseptic, astringent și antiflogistic sub forma de comprese, 0,5—2%, ca antizimotic, antiputrid, digestiv și antidot (în intoxicațiile cu alcalii), în soluții 0,5—1% (practic o parte de oțet la 9 părți de apă), dozele fiind de 200—1 000 ml la animale mari, ca revulsiv și caustic în concentrații de 6—9%, ca antiparazitar extern (față de pureci și păduchi) sub forma de soluții 0,2—1%, ca antihelmintic (clizme în oxiurază) și ca antifungic în tricofiție.

Acidul clorhidric — *Acidum hydrochloricum* — HCl. Lichid limpede cu 35—38% HCl gazos, incolor, fumegînd. Se păstrează la *Separanda*. Este oficinal, ca și acidul clorhidric diluat 10%.

Acidul clorhidric este bactericid și sporicid (util în antrax). Se întrebuințează pentru dezinfecția gunoaielor și a pieilor brute infectate cu antrax, soluția 2% cu adaos de clorură de sodiu 10%, la temperatura de 20—30°C timp de 40 ore sau la 40°C timp de 9 ore.

Mai posedă și acțiune eupeptică, în soluții 0,1—0,5%, în doze de 10—30 g la animale mari, 1—5 g la animale mijlocii și 0,1—0,5 g la animale mici. Va mai fi amintit.

Acidul sulfuric — *Acidum sulfuricum* — H_2SO_4. Lichid limpede, vîscos, foarte avid de apă (de aceea se toarnă acid peste apă), foarte corosiv. Substanțele organice se distrug în prezența lui (se carbonizează și se închid la culoare). Se păstrează la *Separanda*. Se amestecă în toate proporțiile cu apa și alcoolul dezvoltînd căldură. Din concentrația de 98% se diluează la 10%.

Este util pentru dezinfecția gunoaielor, pardoselilor, grajdurilor etc., în soluții 4—5%, uneori în amestec cu fenol brut. Asupra sporilor de antrax, acționează mai slab decît HCl.

Acidul lactic — *Acidum lacticum* — $CH_3—CHOH—COOH$. Substanță oficinală, fiind de fapt un amestec de acid lactic și acid lactillactic. Este un lichid sirupos, slab gălbui, acru, cu miros vag particular, cu densitatea de 1,206—1,216, higroscopic.

Scanned with OKEN Scanner

În funcție de concentrație, acidul lactic poate fi antiseptic, antifermentescibil, iritant sau caustic.

Per os este antiseptic și antifermentescibil, apoi iritant. Diminuă tonusul sfincterelor digestive. Se recomandă în gastroenterite la viței și mînji, diluat în mucilagii, 1—2%, în doze de 4—8 g.

Are electivitate pentru țesuturile patologice, determinînd asupra lor efect caustic.

Acidul boric — *Acidum boricum* — H_3BO_3. Lamele cristaline, grase la pipăit; în apă se solubilizează maximum 4% (în apa încălzită 1/3). În soluție apoasă, acidul boric disociază puțin — este deci un acid slab —, acționînd ca un antiseptic blînd.

De pe piele, ca și din tubul digestiv, acidul boric se poate absorbi dînd accidente (care nu se întîlnesc însă în cazul boraților).

Se utilizează de predilecție în oftalmologie ca bacteriostatic, sub formă de spălături sau comprese, în concentrații de 3—4%. La fel și în ginecologie. Unguentul boricat 10% și glicerina boricată 20% au utilizări externe ca antifungice (candidoza bucală).

Acidul benzoic — *Acidum benzoicum* — C_6H_5—COOH. Lamele albe, lucioase, mătăsoase, ușor aromatice, cu gust acrișor și iute. Este o substanță oficinală. Se solubilizează în apă 1/400. Posedă proprietăți antiseptice, antifungice, antipruriginoase și ușor antipiretice. Se recomandă mai ales ca substanță conservantă pentru alimente, în concentrație de 0,1%, iar esterii săi pentru conservarea unor medicamente.

19.2.2. ALCALIILE

Au o importanță mult mai mare pentru medicina veterinară decît acizii, deoarece sînt dezinfectante puternice, inodore, ușor accesibile și relativ ieftine. Intensitatea acțiunii lor crește odată cu temperatura (fapt rar întîlnit la alte dezinfectante).

Acțiunea dezinfectantă a alcaliilor, de asemenea paraziticidă și asupra țesuturilor trebuie legată de intensitatea disocierii (concentrația în oxidrili).

Alcaliile (hidrații alcalini, alcalino-pămîntoși și carbonații alcalini) în concentrații mici, de 0,3—1%, nu sînt iritante pentru cutis, dar îl curăță de murdării, detritusuri etc.; totodată epiderma se înmoaie și devine permeabilă pentru alte medicamente.

În concentrații mărite, alcaliile devin iritante și chiar caustice (prin precipitarea proteinelor apar proteinați solubili care acționează caustic în profunzime).

Asupra mucoaselor, alcaliile lucrează mai intens, din care cauză se vor folosi numai soluțiile slabe (de borax, bicarbonat de sodiu etc.) în scopul fluidifierii mucusului din unele stări inflamatorii catarale.

În general, alcaliile dezinfectante se utilizează prin stropire, spălare etc.

Hidroxidul de sodiu — Soda caustică — *Natrii hydroxydum* — NaOH. Se livrează în butoaie de metal. Este o masă translucidă, delicvescentă, inodoră, foarte caustică, solubilă în apă 1/1, iar la 100°C 1/0,3. Manifestă incompatibilitate față de acizi și majoritatea sărurilor metalice. Se păstrează în locuri uscate, recipientele fiind ermetic închise, întrucît cu bioxidul de carbon din aer trece în carbonat de sodiu.

În concentrație de 1‰ este bacteriostatic, de 1—4% este bactericid și sporicid (de exemplu în antrax), mai ales soluțiile fierbinți, acționînd și în

profunzimea substratului (8—10 cm), de 1% este moderat iritant pentru țesuturi, de 3—5% este puternic iritant iar de 10% caustic.

Hidroxidul de sodiu posedă calități dezinfectante apreciabile în viroze (pestă porcină, pestă aviară etc.) și în bacterioze (rujet, antrax etc.). Se folosesc soluțiile fierbinți 2—5%, iarna adăugîndu-se clorură de sodiu 5—10% (pentru scăderea punctului crioscopic). Se poate adăuga și hidroxid de calciu 5% (pentru mărirea eficacității dezinfectante). Pentru 1 m² este necesar 1 litru de soluție. Tot ca dezinfectant, hidroxidul de sodiu se folosește în concentrații de 4—5% pentru obiecte și ustensile diverse.

În vederea ecornării viteilor în vîrstă de 3—7 zile, se fricționează cepurile osoase timp de 20—30 secunde cu un creion special. Proprietățile caustice vor fi arătate ulterior.

Hidroxidul de potasiu — *Kalii hydroxydum* — KOH. Substanță asemănătoare cu precedenta. Se va reveni la caustice.

Hidroxidul de calciu — *Calcii hydroxydum* — $Ca(OH)_2$. Se mai numește și var stins, acesta obținîndu-se din 2 părți var nestins (CaO) și 1 parte apă: reacția este exotermă. Se prezintă sub forma de pulbere albă, amorfă, greu solubilă în apă (mai ales dacă este caldă), avidă de bioxid de carbon și apă (higroscopicitate), trecînd în carbonat de calciu (lipsit de proprietăți dezinfectante).

Oxidul de calciu sau varul nestins se mai utilizează și pentru distrugerea cadavrelor (nu numai pentru prepararea hidroxidului de calciu).

Hidroxidul de calciu sau varul stins este mai intens bactericid decît varul nestins, mai ales sub forma de suspensii apoase, mai puțin ca pulbere. Varul stins este un dezinfectant ieftin, ușor de manipulat, asigurînd și estetica prin văruire.

Util este *laptele de var* în concentrație de 10% care se prepară fie din oxid de calciu cu 9 părți de apă, fie din hidroxid de calciu cu 4 părți de apă.

Este de reținut însă că hidroxidul de calciu se utilizează ca dezinfectant numai în bacterioze, fiind activ în special față de formele vegetative pentru un timp de mai multe zile; sporii se distrug abia la 15—25 zile.

Hidroxidul de calciu este și antiparazitar extern față de căpușe și păduchi, în cazul scabiei exercitînd o acțiune mai slabă.

Se recomandă obișnuit pentru dezinfecția pereților din grajduri, a pardoselilor, stănoagelor, vagoanelor, gunoaielor etc., rezultate bune obținîndu-se cu suspensia 10%, 1 litru/m²; locurile stropite cu hidroxid de calciu se umectează ulterior de cîteva ori cu apă (pentru a se împiedica trecerea în carbonat de calciu).

Laptele de var nu se folosește ca dezinfectant pentru țesături, instrumente și obiecte de cauciuc și plastic.

Soluția apoasă de hidroxid de calciu 0,15—0,17% se mai numește și *apa de var* care va fi studiată la alt capitol.

Carbonatul de sodiu — *Natrii carbonas* — K_2CO_3. Pulbere albă, granuloasă sau cristale incolore, eflorescente care se solubilizează ușor în apă rece (1/6,5) și foarte ușor în apă fierbinte (1/2).

Carbonatul de sodiu sau *soda de rufe* se utilizează ca dezinfectant sub forma de soluții fierbinți, în concentrații de 4—5%, pentru bidoane de lapte, sediul lăptăriilor, sticlărie, cauciuc, mase plastice etc. Ulterior este absolut necesară o spălare abundentă cu apă.

Scanned with OKEN Scanner

În concentrații de 0,3—1%, soluții calde la 40—50°C, este bun pentru curățirea pielii de cruste.

Soluția 5% distruge agenții scabiei, dizolvîndu-le chitina (de aceea intră în compoziția unor preparate antiscabioase).

Carbonatul de potasiu — *Kalii carbonas* — K_2CO_3. Substanță asemănătoare cu precedenta, avînd însă acțiune mai intensă. Pentru obiecte foarte murdare se folosește leșia din cenușa de pinacee, betulacee etc.; se fierb 2 kg cenușă în 10 litri apă, după care se separă lichidul supernatant, acesta fiind întrebuințat.

Boraxul — Tetraborat de sodiu — *Natrii tetraboras* — $Na_2B_4O_7$. Cristale incolore, inodore, cu gust sărat-leșios, solubile 1/20 în apă rece și 1/0,5 în apă la 100°C. Are o toxicitate mai redusă decît cea a acidului boric.

Pentru antisepsia mucoaselor se utilizează soluțiile 2—5% în apă sau glicerină; soluțiile apoase se întrebuințează și pentru fierberea instrumentelor chirurgicale și păstrarea lor mai mult timp în respectivele soluții, deoarece boraxul nu atacă metalul.

19.2.3. DETERGENȚII

Astăzi, detergenții sînt foarte căutați deoarece sînt antibacterieni, emulsifianți (dizolvanți ai uleiurilor), degradanți proteici, emolienți și spumanți.

În grupul detergenților se studiază săpunurile propriu-zise, detergenții sintetici anionici, cationici, amfolitici și neionici.

19.2.3.1. SĂPUNURILE — SAPONES

Sînt săruri de sodiu sau de potasiu ale acizilor grași superiori. Se prepară din uleiuri și grăsimi (esteri ai glicerinei) cu hidroxizi la peste 100°C. Dacă se folosește hidroxidul de sodiu, se obțin săpunuri tari, iar dacă se utilizează hidroxidul de potasiu se prepară săpunuri moi. Dacă hidroxidul se găsește în exces atunci săpunurile respective sînt alcaline, iar dacă grăsimile sînt în exces, săpunurile sînt neutre și grase.

Săpunurile sînt de fapt detergenți anionici, care cu apa și alcoolul dau soluții coloidale. Prin disociere, apar radicali liposolubili anionici — $R\text{-}COO^-$ — și cationi hidrosolubili — Na^+ sau K^+. Săpunul se dispune între faze: radicalul carboxilic fiind hidrofil rămîne în apă, iar cel metilenic lipofil trece în grăsime; deci prin îndepărtarea apei se îndepărtează și grăsimea (murdăriile) datorită tocmai săpunului situat intermediar.

Deoarece scad tensiunea superficială, săpunurile determină spumificarea și emulsionarea (acțiune detergentă sau detersivă), fenomenul concurînd la îndepărtarea murdăriilor și microbilor.

Acțiunea antiseptică și chiar dezinfectantă se datorează cationilor care produc efecte ca și hidroxizii de bază. Desigur însă că efectul bacteriostatic sau bactericid mai este dat și de compoziția săpunului, de concentrație, de temperatură, de cantitatea substanțelor organice, de felul germenilor etc.

Interesează *săpunul medicinal*, o pulbere albă, unsuroasă, care mai conține diverse alte dezinfectante spre exemplu gudron vegetal 5%, fenol 2—5%, ihtiol 5—10%, sulf 5—10%, acid boric 5—10% etc.; sînt săpunuri tari; *săpunul moale de potasiu* care se prepară, cum s-a mai arătat, din ulei de in cu hidroxid de potasiu și adaos de alcool la începutul saponificării; este o masă moale, galben-brună, solubilă în apă rece 1/2 cu care spumifică la agitare,

Scanned with OKEN Scanner

cu acțiune detergentă, antiseptică, dezinfectantă, iritantă, favorizatoare a permeabilității epidermei și a chitinei insectelor parazite (bun adjuvant la prepararea linimentelor și unguentelor antiscabioase); acest săpun este foarte bun pentru spălarea mîinilor personalului veterinar, dar se subliniază că dacă este prea des folosit, se produce adesea iritarea pielii.

Per os, soluțiile apoase saponate sînt folosite ca antidoturi în intoxicațiile cu fenoli, în doze de 25—50 g la cabaline, 10—15 g la rumegătoare mici și 0,1—1,5 g la cîini.

19.2.3.2. DETERGENȚII SINTETICI ANIONICI

Sînt substanțe care acționează prin gruparea anion. Și acești detergenți au grupe hidrofile polare cu afinitate față de apă (anionii COO^-, OH^-, HSO_4^- etc.) și grupe lipofile hidrofobe nepolare (lanțuri carbonice, cicluri benzenice, alchilice etc.) care trec în grăsimi. Se înțelege că prin intermediul detergentului anionic se îndepărtează grăsimea (componentă principală a murdăriei).

Penetrează bine fibrele textile, denaturează proteinele (complexele formate fiind ușor de îndepărtat), produc citoliză și dau efecte bactericide (mai ales față de Gram pozitivi), intensitatea acțiunii lor fiind proporțională cu creșterea temperaturii.

Detergenții sintetici anionici sînt ieftini.

Ca exemple se pot da: *Alba* (benzen sulfonat de sodiu): *Perlan* (lauril sulfonat de sodiu — bacteriostatic activ mai ales față de Gram pozitivi, intrînd în compoziția unor paste de dinți); *Galitens* 1—5%; *Dero* etc.

19.2.3.3. DETERGENȚII SINTETICI CATIONICI

Sînt numiți și săpunuri inverse, aceste substanțe detergente fiind formate din lanțuri de 8—18 atomi de carbon (gruparea lipofilă hidrofobă) și o grupare de amoniu cuaternar (grupare hidrofilă lipofobă); în afară de cele arătate, în structură mai intră și alți doi radicali alchilici. Cei mai activi sînt detergenții cationici cu 16 atomi de carbon la gruparea hidrofobă.

Sînt intens bactericizi (mai ales față de Gram pozitivi, mai puțin față de *Mycobacterium tuberculosis* și piocianic, sporii nefiind afectați), virulicizi (față de virusul febrei aftoase, pseudopestei aviare etc.) și antimicotici (activi în dermatomicoze). Mecanismul de acțiune constă în scăderea tensiunii superficiale, creșterea permeabilității membranelor și liza celulelor bacteriene datorită precipitării proteinelor microorganismelor și a inhibării și blocării sistemelor enzimatice de care detergenții se leagă prin adsorbție sau prin sarcinile electrice care le au. Este de înțeles că, de aceea, detergenții cationici vor avea o acțiune diminuată în prezența proteinelor din mediu. Sînt anihilați și de detergenții anionici cu care formează complexe macromoleculare inactive (deci, în eventualele intoxicații cu săpunuri inverse se vor folosi săpunurile anionice).

Se întrebuințează sub forma de soluție apoasă 1%, de soluție alcoolică 0,5% pentru sterilizarea instrumentelor, a cîmpului operator, a mîinilor, a obiectelor de cauciuc și de plastic etc.; în soluție 0,1% pentru antisepsia plăgilor, mucoaselor etc.

Cel mai cunoscut detergent sintetic cationic este *Bromocetul* (*Cetazolin*), o soluție hidroalcoolică 10% sau 20% de bromură de cetilpiridiniu, de culoare

Scanned with OKEN Scanner

brun-roşietică, spumantă la agitare. Se utilizează pentru antisepsia pielii, plăgilor, arsurilor, pentru curăţirea tegumentului etc. în soluţie 10‰. Ca dezinfectant al instrumentarului, bidoanelor de lapte (activ intens faţă de *Streptococcus agalactiae*) etc. în soluţie 10%. În vederea prevenirii ruginirii vaselor, se adaugă la soluţie 0,5% nitrit de sodiu. În tricofiţie, recomandabil este pansajul cu soluţia 0,5% şi apoi tamponarea leziunilor cu 5%, 1—2 aplicări, ulterior şi un unguent cu stamicină. Este prescris şi unguentul cu bromocet 1%, aplicat de 2—3 ori la intervale de 7—8 zile.

19.2.3.4. DETERGENŢII SINTETICI AMFOLITICI

Se cunosc sub denumirea de *TEGO*. Sînt substanţe semisolide, onctuoase, solubile în apă 1/l. În soluţie apoasă 1% posedă efecte bactericide pentru 1—5 minute asupra majorităţii germenilor. Acţionează şi ca fungicizi şi asupra virusurilor.

Se utilizează ca antiseptici în plăgile infectate sub forma de comprese, băi calde de 10—15 minute şi ca dezinfectanţi pentru instrumente, lenjerie etc.; nu degradează metalele, lemnul şi ţesăturile. Dar sînt scumpi şi se inactivează uşor în prezenţa substanţelor organice. La noi se găsesc TEGO 103 G şi TEGO 103 S, utili în dezinfecţii de suprafaţă, în concentraţie de 1%.

19.2.3.5. DETFRGENŢII SINTETICI NEIONICI

Sînt compuşi care conţin o grupare polară neionică formată din mai mulţi atomi de oxigen eterici şi o grupă OH alcoolică marginală. Nefiind încărcaţi electric, detergenţii sintetici neionici acţionează independent de prezenţa unui pH sau altul sau a diferiţilor ioni.

Se folosesc ca agenţi emulgatori, solubilizanţi şi stabilizatori, numindu-se şi TWEEN-uri. De exemplu, *TWEEN 80* care chimic este polietilen oxid sorbitan monooleat, se recomandă ca emulgator, solubilizant şi dispersant pentru unele medicamente ca fenobarbitalul, mentolul etc.

*

Produsul românesc *Bactodet* este un complex de săruri de sodiu ale acizilor graşi rezultaţi de la rafinarea uleiului de floarea soarelui sau de soia, cu adaos de perborat de sodiu. Pentru a se folosi corect, mai întîi ustensilele se clătesc cu apă şi apoi se spală cu Bactodet 1% (400 g produs la 40 litri apă fierbinte, de 70°C); în final, se practică o nouă clătire cu apă.

19.2.4. SĂRURILE METALELOR

Unele săruri sînt antimicrobiene datorită anionilor sau cationilor puşi în libertate, intensitatea acţiunii fiind dependentă de gradul de disociere. Alte săruri însă lucrează prin molecula întreagă. Desigur că acţiunea se va produce atît asupra germenilor, cît şi asupra ţesuturilor. În concentraţii mici, sărurile metalice sînt bacteriostatice (afectează sistemele enzimatice cu radicali sulfhidrici), iar în concentraţii mari sînt bactericide (precipită proteinele).

Scanned with OKEN Scanner

Asupra țesuturilor, în concentrații mici determină efecte astringente, reversibile, iar în concentrații mari acționează în sens iritant, caustic sau necrozant.

19.2.4.1. MERCURUL ȘI DERIVAȚII SĂI

Ca și alți ioni, mercurul blochează grupările sulfhidrice bacteriene, asupra țesuturilor determinînd iritație. Absorbindu-se, declanșează intoxicații. Se elimină lent pe cale renală, biliară și prin glandele intestinale și sudoripare. Ușor se intoxică rumegătoarele mari; cele mai rezistente animale sînt porcinele.

Mercurul metalic. Se poate utiliza ca *unguent mercurial forte* sau *napolitan*, cu 50% mercur și ca *unguent mercurial mitte* sau *cinereum*, cu 30% mercur. Ambele forme de unguent sînt revulsive, aplicîndu-se prin fricțiuni pe teritorii restrînse; animalele vor fi împiedicate să se lingă.

Sublimatul corosiv — Clorura mercurică — *Hydrargyri bichloridum* — $HgCl_2$. Masă cristalină grea, solubilă în apă rece 1/16, în apă de 100°C 1/3. Este un puternic dezinfectant, apoi iritant și caustic. Soluțiile apoase sînt acide; prin adaos de clorură de sodiu devin neutre. Clorura de sodiu asigură o mai bună solubilitate medicamentului în apă.

Soluțiile de sublimat expuse la lumină și căldură se degradează, trecînd în calomel.

Sublimatul acționează atît prin precipitarea proteinelor, cît și prin liposolubilitate, datorită disocierii și eliberării ionilor de mercur. Ba mai mult, proteinații formați sînt și ei antimicrobieni de durată, întrucît se descompun lent.

Acțiunea dezinfectantă este diminuată mult de prezența substanțelor organice, a murdăriilor etc.; deci se vor lua totdeauna măsuri severe de curățenie mecanică înainte de dezinfectare.

În practică, sublimatul se întrebuințează ca dezinfectant sau cîteodată ca antiseptic în soluție $1‰$; trebuie de punctat însă că antisepsia repetată, poate să ducă la apariția dermatitelor, eczemelor etc.; obiectele care au fost dezinfectate se vor spăla ulterior energic cu apă.

În concentrație de 1% este sigur iritant pentru piele, iar la peste 5% este caustic.

Soluțiile $1‰$ și în concentrații mai mari de pînă la 1% sînt și acaricide și insecticide.

Oxidul galben de mercur — Precipitatul galben de mercur — *Hydrargyri oxydum flavum* — HgO. Pulbere galbenă-portocalie, fină, grea, la lumină descompunîndu-se (se înnegrește datorită mercurului eliberat). Substanța este insolubilă în apă; este prevăzută în farmacopee (oficinală).

În contact cu țesuturile animale se transformă lent și în cantități mici în derivați ușor iritanți și antiseptici. Din tractul digestiv, oxidul galben de mercur se absoarbe putînd produce intoxicații (se transformă în sublimat).

Se întrebuințează în oftalmologie ca unguent, singur sau împreună cu albastru de metilen, în concentrații de 0,5—3%.

Oficinal este și *unguentul oftalmic 2%*, comercializat în tuburi de 6 g; acesta se recomandă și în dermatologie, luîndu-se măsuri pentru împiedicarea animalelor de a se linge.

Scanned with OKEN Scanner

Precipitatul alb de mercur — Cloramidura de mercur — *Hydrargyri amido-chloridum — Hydrargyrum praecipitatum album* — NH_2HgCl. Pulbere albă, amorfă, insolubilă în apă.

Unguentele 1—10% sînt uşor iritante şi antiparazitare, fiind recomandate în eczeme, dermatoze parazitare şi în oftalmologie.

Fenoseptul — Mercasept. Este o soluţie apoasă de uz extern care conţine borat fenil mercuric $2‰$. Se utilizează ca antiseptic şi dezinfectant: pentru antisepsia plăgilor se diluează de 20—40 ori, făcîndu-se spălături; pentru mîini şi lenjerie se diluează de 20 ori (lenjeria va sta în contact cu soluţia dezinfectantă 2—3 ore); pentru instrumentar se diluează de 10 ori şi se adaugă 0,03 g nitrit de sodiu la 100 ml soluţie: pentru dezinfecţia din mediul exterior se diluează numai de 5 ori.

Au mai rămas de studiat biiodura de mercur la iritante, calomelul la purgative şi antiseptice intestinale şi Dimedul, Novuritul şi altele la diuretice.

19.2.4.2. DERIVAŢII ARGINTULUI

Dacă derivaţii mercurului sînt toxici în general, cei ai argintului nu sînt toxici.

Derivaţii anorganici ai argintului disociază puternic, acţionînd asupra germenilor şi asupra ţesuturilor; în legătură cu ţesuturile, derivaţii argintului determină efecte astringente, iritante sau caustice.

Derivaţii organici, care dau soluţii coloidale, nu disociază electrolitic, deci nu vor acţiona net iritant sau caustic, neprecipitînd proteinele; cu toate acestea, derivaţii organici ai argintului se bucură de apreciabile proprietăţi antimicrobiene. Faptul s-ar datora acţiunii oligodinamice atît a particulelor coloidale, cît şi a fragmentelor foarte mici de metal care se opun dezvoltării bacteriilor din jurul lor pe o anumită arie. Dar se mai ştie că efectul antimicrobian se produce lent şi datorită ionilor de metal, deşi aceştia sînt în cantităţi reduse şi chiar a particulelor coloidale care acţionează la suprafaţa celulei bacteriene, apoi în interiorul acesteia. Întrucît derivaţii organici nu precipită proteinele, ei sînt antiseptici mai de profunzime, nefiind practic iritanţi.

Azotatul de argint — Nitrat de argint — *Argenti nitras* — $AgNO_3$. Cristale incolore translucide, inodore, care se înnegresc la lumină, solubile în apă 1/0,6. Substanţa este oficinală şi se păstrează la *Separanda*.

Precipită proteinele formîndu-se proteinaţi care pe parcurs capătă treptat o culoare negricioasă din cauza eliberării argintului.

Se foloseşte ca antiseptic şi astringent în soluţii $1—5‰$. Creionul cu azotat de argint mai conţine şi nitrat de potasiu şi se numeşte *Lapis infernalis sau „piatra iadului"*, utilizat în oftalmologie, ginecologie şi chirurgie; cu creionul, zonele de tratat se ating după ce ele au fost umectate, formîndu-se o escară albă, care după puţin timp se înnegreşte (în urma exprimării argintului); operaţia se reia de mai multe ori, pînă la vindecare.

Azotatul de argint se întrebuinţează nu numai în oftalmologie, ginecologie şi chirurgie (soluţii $1‰—1\%$), ci şi în tratamentul eczemelor umede, diverselor dermatite, arsurilor etc. sub forma de soluţii $2—5\%$ sau în tratamentul aftelor în soluţie $0,5\%$.

Protargolul — Proteinatul de argint —*Argenti proteinas*. Este o combinaţie de proteine cu argint, ultimul în concentraţie de $7,8—8,3\%$. Pulbere fină, aderentă, galben-brună, solubilă în apă 1/2 şi în glicerină. Soluţiile apoase

Scanned with OKEN Scanner

sînt alcaline, galben-brune, ulterior înnegrindu-se la lumină. Protargolul este oficinal.

Soluţiile se prepară ad hoc, prin presărarea substanţei la suprafaţa apei, fără a se amesteca.

Substanţa este antiseptică, puţin astringentă sau iritantă. În calitate de antiseptic, se foloseşte sub forma de soluţii 0,5—3% şi de unguente 5—10% în oftalmologie şi ginecologie. Nu pătează.

Colargolul — Argintul coloidal — *Argentum colloidale*. Lamele cu luciu metalic care se solubilizează lent în apă. Trebuie să conţină minimum 70% argint. Este oficinal. Se mai numeşte şi argint coloidal chimic — spre deosebire de *Electrargol* care este argint coloidal fizic, obţinut cu ajutorul electricităţii.

Soluţiile cu colargol se prepară ca şi cele cu protargol şi se folosesc la fel.

Argirolul — Vitelinatul de argint — *Argenti vitellinas*. Se obţine prin precipitare dintr-o fosfoproteină din gălbenuşul de ou numită vitelină şi azotat de argint. Conţine 20% argint. Sînt lamele de culoare albastră spre negru, cu luciu metalic, foarte solubile în apă şi glicerină cu care formează soluţii brune. Medicamentul este oficinal şi se utilizează ca şi protargolul.

19.2.4.3. DERIVAŢII CUPRULUI

Şi aceştia, în funcţie de concentraţie şi de ţesutul asupra căruia lucrează pot fi antiseptici, astringenţi, iritanţi sau caustici. *Per os*, unii sînt antihelmintici. Se absorb din intestin, se reţin mai ales în ficat şi se elimină prin intestinul gros, bilă, urină, lapte şi salivă.

Sulfatul de cupru — Piatra vînătă — *Cupri sulfas* — $CuSO_4 \cdot 5H_2O$. Cristale albastre, eflorescente, solubile în apă şi glicerină. Se păstrează la *Separanda*. Substanţa este incompatibilă cu alcalinele.

În soluţii 0,5—1%, sulfatul de cupru este bactericid faţă de formele vegetative (mai ales stafilococi), la aceleaşi concentraţii fiind şi astringent pentru plăgi şi mucoase. Peste 1—2%, devine iritant (de aceea *per os* determină vomă), iar peste 10—20% sau *per se* acţionează caustic. Soluţiile glicerinate cu sulfat de cupru sînt cicatrizante ale plăgilor (în speţă cele de vară). Este şi un antihelmintic apreciabil; în monieziază, hemoncoză, trihostrongiloză ovină, se recomandă soluţia 1% în apă distilată sau de ploaie, în doze de 30—40 ml la miei de 3—5 luni, 45—60 ml la miei de 6—8 luni şi 80—100 ml la oi adulte, ulterior administrîndu-se, la 1—2 ore, un purgativ salin; aceeaşi soluţie, tot *per os*, se recomandă în coccidioza bovină (circa 3 g la un animal) sau în intoxicaţiile cu fosfor (2—10 g/animal), cuprul împiedicînd absorbţia toxicului. În arsurile cu fosfor, se aplică soluţiile cu sulfat de cupru 3—5% sub forma de comprese. Unguentele 5—10% dau unele rezultate în tratamentul necrobacilozei, panariţiului etc.

Preparatul *Tricofiţin* conţine şi sulfat de cupru, el aplicîndu-se de 3—5 ori pe locurile bolnave, după prealabile tratări cu bromocet.

Pentru distrugerea gasteropodelor la păşuni, se folosesc soluţiile 1—2%, calculîndu-se 2 g sulfat de cupru pentru un m^2.

Creionul cu sulfat de cupru mai conţine şi alaun, camfor şi azotat de potasiu, purtînd şi denumirea de *Lapis ophtalmicus sau L. divinus*; este un caustic puţin energic, folosit *per se* în oftalmologie.

Scanned with OKEN Scanner

Sînt antimicrobieni și chimioterapici, activi față de spirochete, spirili și tripanosomi. Precipită moderat proteinele (de aceea nu sînt nici iritanți și nici caustici). Dar ionii de bismut se leagă de sulfhidrilii enzimelor bacteriene ducînd la blocarea acestora.

În general, bismuticele sînt insolubile în apă. În contact cu un mediu acid sau alcalin (cazul plăgilor, mucoaselor) se solubilizează și acționează antiflogistic local. La suprafață se comportă ca niște substanțe pulverulente, protectoare și adsorbante. Prin solubilizare dau și efecte ușor astringente și desigur antiseptice. Diminuă sensibilitatea terminațiilor nervoase, iar în cazul intestinului motricitatea acestuia; ultimul efect este accentuat de combinarea bismutului cu hidrogenul sulfurat — substanță cu calități de excitant fiziologic al peristaltismului — cu formarea de sulfură de bismut insolubilă; în același timp, exercită și acțiune protectoare pentru mucoasa digestivă. Bismuticele aproape că nu se absorb din intestin, dar dacă fenomenul totuși se produce (datorită leziunilor existente, a ulcerelor etc.), atunci se instalează intoxicații.

Bismuticele chimioterapice și antidiareice se vor studia ulterior, aici prezentîndu-se numai salicilatul bazic de bismut și xeroformul.

Salicilatul bazic de bismut — Bismosal — *Bismuthi subsalicylas* — $C_6H_4(OH)—COOBiO$. Pulbere microcristalină albă, insolubilă în apă, oficinală. Este un antiseptic mai intens decît subnitratul de bismut, dar ca astringent este mai slab. Se poate folosi deci ca antiseptic și astringent în arsuri, eczeme, ulcere etc., atît *per se*, cît și sub forma de unguente 5—10%. În gastroenterite se administrează *per os*, în doze de 5—25 g la animale mari și 0,5—2 g la cîini.

Xeroformul — *Bismuthi tribromphenilas*. Pulbere galbenă, insolubilă în apă, incompatibilă cu acizii și alcaliile. Are o acțiune antiseptică mai intensă ca a salicilatului bazic de bismut, iar cea astringentă mai slabă ca a subnitratului de bismut. Este un ușor iritant pentru țesuturi. Se întrebuințează extern, *per se* sau ca unguent 5—10%.

19.2.5. ANTISEPTICELE ORGANICE

Aici se studiază alcoolii inferiori care acționează prin precipitarea proteinelor și parțial prin liposolubilitate, apoi fenolii și derivații lor (și unele substanțe înrudite) care lucrează antibacterian prin molecula întreagă, precipitînd de asemenea proteinele, fiind și liposolubile și unii derivați ai iodului care determină efecte fie prin iodul eliberat, fie prin molecula întreagă.

19.2.5.1. ALCOOLII ȘI DERIVAȚII LOR

Alcoolul etilic — Etanol — Spirt — *Alcoholum* — CH_3CH_2OH. Lichid limpede, cu miros agreabil, inflamabil, arzînd fără fum, dînd o flacără albăstruie. Oficinal este alcoolul de 95,0—96,7% (v/v) sau 92,4—94,9% (g/g CH_3CH_2OH, practic fiind numit și alcool de 95°. Se amestecă oricum cu apa eterul, cloroformul, glicerina. Este incompatibil cu proteinele, acidul azotic bromul, permanganatul de potasiu și guma arabică. Oficinal este și alcoolul

Scanned with OKEN Scanner

diluat care este de 62,0—64,1% (g/g) sau 69,6—71,6% (v/v) CH_3CH_2OH, numit și alcool de 70°. Celelalte diluții se pot prepara după indicațiile din tabelele alcoolmetrice din FR IX.

Alcoolul etilic este un foarte bun solvent. Pentru că este avid de apă, deshidratează protoplasma și precipită proteinele; așa se explică acțiunea sa antimicrobiană și iritantă. Trebuie însă să se rețină că cel mai bun alcool antibacterian este cel de 50—70°, efectul maxim asigurîndu-l cel de 70°. Dacă alcoolul este diluat sub 50°, acționează antimicrobian slab, întrucît sînt diminuate posibilitățile de precipitare a proteinelor, iar dacă este concentrat la peste 70°, la fel posedă posibilități antimicrobiene diminuate, deoarece se precipită mai rapid proteinele membranei celulare, împiedicîndu-se astfel penetrarea celulei.

Alcoolul etilic este bactericid în mediul exterior pentru multe microorganisme, începînd cu concentrația 40°. Dar nu trebuie să se exagereze virtuțile sale. La concentrația de 70°, determină *in vitro* efecte bactericide ca și soluțiile dezinfectante cu sublimat, formol sau iod, dar care efecte scad sensibil în prezența substanțelor organice. Apoi este inactiv față de spori și virusuri și aproape inactiv față de stafilococi și bacilii tuberculozei. Unii autori au demonstrat și faptul că în alcoolul comercial se găsesc chiar microorganisme vii (se trage de aceea concluzia că instrumentele chirurgicale, seringile, acele etc. nu trebuie să se țină în alcool decît numai după ce s-au fiert inițial 30 minute în apă).

Local, la nivelul pielii, datorită evaporării sale, produce mai întîi o senzație de răcire, apoi, după absorbție, o senzație de arsură, pentru că irită terminațiile senzitive. Urmează depresiunea senzațiilor dureroase și apariția vasodilatației locale.

Asupra mucoaselor; alcoolul acționează mai intens; în cavitatea bucală, la concentrația de numai 2—3°, se constată hiperemie și salivație; același efect se produce și la nivelul mucoasei stomacale (se va reveni la digestive).

Introdus subcutanat, alcoolul provoacă durere, inflamație și chiar necroză.

Se utilizează ca antiseptic, cum s-a mai arătat cel de 50—70°, pentru mîini și cîmp operator (în prealabil o energică spălare cu apă), alcoolul împiedicînd dezvoltarea microbilor existenți sau chiar omorîndu-i, exercitînd și efect degresant.

Compresele cu alcool, în afară de faptul că sînt antiflogistice, mai determină și analgezie locală, fiind recomandate în tratamentul unor dermatite, cnflamații ale tecilor tendinoase, ale articulațiilor etc. Cele mai eficace sînt aompresele cu alcool de 70—90°, la care se mai pot adăuga iod, camfor și ilte substanțe.

Irigațiile cu alcool sînt bune în tratamentul arsurilor fenolice.

Ca stimulant general, ca digestiv, ca antipiretic, ca revulsiv, ca narcotic etc. va fi descris ulterior.

Alcoolul metilic — Metanol — CH_3OH. Lichid limpede, incolor, cu miros caracteristic, Este un antiseptic asemănător alcoolului etilic, însă mai toxic.

Alcoolul propilic și izopropilic. Acțiunea antiseptică a acestora este mai puternică decît cea a alcoolului etilic.

Etilenglicolul — Etandiol. Lichid incolor, sirupos, solubil în apă și alcool etilic. La rîndul său, este un foarte bun solvent. Ca antiseptic se pulverizează în vederea sterilizării atmosferei din spațiile închise.

Monoclorhidrina etandiolului are proprietăți raticide.

Scanned with OKEN Scanner

Propilenglicolul — Propandiol. În practică se folosește izomerul alfa. Deoarece alfa propilenglicolul (1,2 propandiol) are un carbon asimetric, este optic activ. Lichid incolor, sirupos, dulce, solubil în apă și alcool etilic. Tot așa, la rîndul său este un bun solvent. Posedă calități antiseptice remarcabile; se fac pulverizații (1 g/20 m^3). Are întrebuințări și la prepararea soluțiilor injectabile cu medicamente care sînt insolubile în apă și în același timp instabile. *Monolenul* (un monostearat de propilenglicol), se folosește ca excipient pentru supozitoare.

19.2.5.2. DERIVAȚII ORGANICI AI IODULUI

Iodoformul — Triiodmetan — *Iodoformium* — CHI_3. Pulbere cristalină galbenă-citrină, cu miros caracteristic, practic insolubilă în apă, solubilă 1/60 în alcool și 1/10 în eter. La lumină și aer se descompune eliberîndu-se iodul. Se păstrează la *Separanda*. Este incompatibil cu sărurile de argint, cu cele de mercur, cu oxidanții, alcaliile și acetatul de plumb.

Per se, in vitro, iodoformul nu are calități antimicrobiene, dar la nivelul plăgilor, ulcerelor etc. se descompune treptat și lent, în cîteva zile, eliberînd mici cantități de iod care acționează ca antiseptic de durată. Asupra plăgilor, iodoformul este și stimulant al cicatrizării, dezodorizant, analgezic, sicativ și astringent, nefiind iritant. Pentru aceste calități, medicamentul se întrebuințează în chirurgie sub forma de *eter iodoformat*, în concentrații de 10—15%; în urma aspersiunii, eterul se evaporă și rămîne un strat subțire de iodoform depus prin toate anfractuozitățile leziunilor, determinînd efectele arătate. Unguentele 5—10% se întrebuințează la fel, inclusiv în oftalmologie, cînd iodoformul se și poate asocia cu albastrul de metilen 0,5%.

Extern se mai folosesc *tifonul* și *colodiul iodoformat*, la fel pulberile compuse (cu talc, tanin, sulfamide etc.).

Se subliniază că iodoformul comunică mirosul său cărnii și laptelui, avîndu-se de aceea grije atunci cînd se folosește în tratamente la animalele de măcelărie sau la cele în lactație.

În chirurgie, mirosul său este un factor pozitiv, deoarece îndepărtează insectele.

Succedaneele iodoformului nu au miros, nu sînt toxice și nici iritante. Din punct de vedere chimic sînt derivați iodați ai seriei aromatice. Efectul lor este moderat, întrucît nu eliberează iod, ci acționează prin molecula întreagă. Se cunosc:

Yatrenul — Iodisept — Chiniofon. Chimic este acid 7-iod-8-hidroxi-chinolin-5-sulfonic. Pulbere galbenă, insolubilă în apă și alcool. Se solubilizează în prezența bicarbonatului de sodiu sau dacă este sare sodică.

Yatrenul este un bacteriolitic puternic și amebicid eficient. Se utilizează extern sau intern în soluție 3%; există fiole a 5 și 10 ml. Ca stimulant nespecific, se va studia ulterior.

Cliochinolul — Vioform — Cifoform. Chimic este 5-clor-7-iod-8-hidroxichinolină (iodocloroxichinolină). Pulbere galbenă-brună, puțin solubilă în apă. Efectul antiseptic puternic se datorează iodului. Este antibacterian față de Gram negativi, fiind folosit intern în dizenterii și ca amebicid. *Mexaformul* este alcătuit din cliochinol, entobex (fanchinonă) și antrenil (bromura de oxifenoniu). Acționează ca antibacterian digestiv prin cliochinol, antiparazitar prin fanchinonă și antispasmodic prin antrenil.

Scanned with OKEN Scanner

Sînt substanţe antimicrobiene şi antiparazitare care acţionează mai ales prin molecula întreagă. Sînt liposolubile, dar şi hidrosolubile. Avînd mirosuri caracteristice, sînt şi insectifuge.

Intensitatea efectului lor antimicrobian este proporţională cu creşterea liposolubilităţii. Deşi denaturează proteinele prin blocarea dehidrazelor, fenolii, spre deosebire de ceilalţi dezinfectanţi, nu dau combinaţii stabile cu proteinele; deci o singură moleculă denaturează succesiv mai multe molecule de proteine; se subînţelege desigur că proteinele nu vor diminua practic acţiunea dezinfectantă a fenolilor.

Acţiunea le mai creşte şi prin adăugarea de clorură de sodiu sau acid clorhidric care disociază electrolitic (invers în raport cu celelalte antiseptice). Dar în soluţii uleioase, vom avea un efect scăzut, datorită liposolubilităţii lor în vehicul.

Fenolii pătrund bine prin mucoase şi piele lucrînd asupra terminaţiilor senzitive (tot datorită liposolubilităţii). Pe tegument, în concentraţii mici, acţionează blînd, diminuînd sensibilitatea nervilor — acţiune antiprurigi-noasă —; în concentraţii mari determină dezintegrarea tecilor de mielină (C. Stătescu), împiedicînd şi burjeonarea plăgilor.

Fenolul — *Phenolum* — C_6H_5—OH. Impropriu mai este numit acid carbolic sau acid fenic. Masă cristalină sau cristale aciculare incolore sau slab roze, cu miros caracteristic şi gust arzător, caustic. Este solubil în apă rece 1/15. La lumină şi aer trece în chinonă care dă culoarea roz (transformarea este superficială, nedegradînd totuşi calităţile fenolului). Se păstrează la *Separanda*.

Întrucît substanţa este avidă de apă, se păstrează ca *fenol lichefiat*, format din 90 părţi fenol încălzit pe baia de apă şi 10 părţi apă.

Fenolul a fost folosit prima oară de Dr. Lister în 1867. Ulterior însă, treptat, a fost înlocuit cu antiseptice mai puţin toxice şi mai eficiente. Totuşi şi astăzi se mai obişnuieşte să se facă apel la *indicele fenolic* (fenolul avîndu-l egal cu 1), ca să se exprime valoarea altor antiseptice şi dezinfectante.

În concentraţii de 2—3%, fenolul este bacteriostatic, chiar bactericid faţă de multe forme vegetative ale microbilor. Rezistent este bacilul tuberculozei, iar formele sporulate sînt insensibile. Dintre virusuri, cel al anemiei infecţioase este foarte rezistent iar cel al febrei aftoase foarte sensibil.

Soluţiile de fenol încălzite sau cele cu clorură de sodiu, acid clorhidric etc. (care diminuă solubilitatea în apă a substanţei) sînt mai active în sens antimicrobian. Tot aşa şi adaosul de săpun 2—3%, accentuează antisepsia, faptul datorîndu-se măririi posibilităţii de penetrare a fenolului (săpunul îndepărtează substanţele organice).

Soluţiile şi unguentele 2—4% cu fenol sînt şi antiparazitare externe (acaricide, insecticide şi fungicide). În concentraţii 0,5—1% împiedică granularea plăgilor, pentru care motiv formele medicamentoase se folosesc numai un timp limitat pentru acţiunea antiseptică. În concentraţii de 2—3% irită mucoasele şi apoi determină acţiune anestezică locală. La 5—7%, fenolul devine caustic pentru mucoase, iar cel lichefiat sau *per se*, acţionează caustic pentru piele.

Arsurile pielii cu fenol se spală repede cu apă de var sau cu glicerină diluată, după care se aplică o compresă cu ulei, împiedicîndu-se astfel pătrunderea toxicului în ţesuturi.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru calităţile sale caustice, fenolul se utilizează în crapod, plăgi infectate etc.; se poate asocia şi cu alcoolul āā.

Pentru dezinfecţii, sînt utile soluţiile de fenol brut 3—5%; fenolul brut mai conţine crezoli şi diverse hidrocarburi, produsul avînd consistenţa gudroanelor. Grajdurile dezinfectate cu fenol nu se populează cu animale de măcelărie (substanţa comunică mirosul său cărnii).

Hexaclorofenul — 2,2'-metilen-bis-(3, 4, 6-triclorfenol). Cristale albe, practic insolubile în apă, solubile în alcool, acetonă, uleiuri grase şi soluţii apoase alcaline. Bun antiseptic faţă de Gram pozitivi (mai ales sarea monopotasică). Intră în compoziţia unor săpunuri (posedă şi calităţi fungistatice şi dezodorizante).

Crezolii. Din punct de vedere chimic sînt fenolii toluenului. Au acţiune bactericidă mai puternică decît cea a fenolilor. Dacă se înlocuiesc mai mulţi atomi de hidrogen ai moleculei crezolilor cu clor, substanţele devin mai puţin toxice şi iritante, mirosul lor fiind mai puţin displăcut. Cei mai importanţi crezoli sînt:

Tricrezolul, un amestec de orto-, meta- şi para- crezol. Se obţine din gudroanele de huilă prin distilare. Lichid vîscos, incolor dacă este proaspăt, galben dacă este mai vechi, limpede, refringent, cu miros caracteristic, puternic, de fenol. Este solubil 2% în apă.

Tricrezolul este antimicrobian şi antiparazitar mai puternic decît fenolul (indice fenolic = 10), mai puţin toxic şi mai tolerabil pentru ţesuturi. Are eficacitate deosebită pentru bacilul Koch şi virusuri şi o acţiune mai redusă asupra cocilor; sporii sînt puţin sensibili.

Lizolul — Crezol saponat se obţine prin încălzirea săpunului moale cu crezol adăugat treptat, rezultînd un lichid limpede, omogen, brun-roşcat. Trebuie să conţină crezol brut şi săpun de potasiu āā.

În afară de calităţile sale bactericide (nu distruge însă sporii), lizolul mai este acaricid şi insecticid. Se fac soluţii 1—2% cu lizol care se întrebuinţează pentru antisepsia mîinilor, pielii, plăgilor etc., pentru dezinfecţia instrumentelor (le face însă alunecoase) şi ca antiparazitare externe; soluţiile 0,5—1% sînt folosite ca antiseptice în obstetrică şi ginecologie. Soluţia 5% este dezinfectantă (grajduri, iesle etc.): *per se*, lizolul este caustic moderat.

Creolina — *Creolinum* este un lichid brun, cu miros caracteristic. Emulsionează cu apa dînd un lichid cu aspect lăptos. Sub raport chimic, creolina este un produs complex cu compoziţie variabilă, avînd la bază crezoli, fenoli, naftalină, hidrocarburi aromatice, săpunuri rezinoase şi uleiuri sulfonate.

În concentraţie de 3%, creolina este un dezinfectant puternic, distrugînd rapid formele vegetative ale microbilor, inclusiv bacilii tuberculozei; sporii se distrug după un timp mai îndelungat (de exemplu, cei de antrax după circa 2 zile). Tot la 3% mai este acaricidă şi insecticidă. Antiseptică este chiar şi în concentraţii foarte mici (1/12 000).

Aplicată local, creolina împiedică granularea plăgilor.

Astăzi se utilizează numai pentru dezinfecţii la intrarea în grajduri, în concentraţii de 3—5%, eventual sub forma de fumigaţii la cal ca expectorant.

Lotagenul este un lichid rezultat din condensarea acidului metacrezol sulfonic cu HCHO; cu un pH foarte acid (pH = 0,5), în concentraţie de 36%.

Medicamentul este antiseptic, dezinfectant, hemostatic, cicatrizant, antifungic, necrolitic specific, cu afinitate faţă de ţesuturile mortificate. Se utili-

Scanned with OKEN Scanner

zează extern, în soluții 5—20% (este perfect miscibil cu apa) sau *„per se"*, zilnic sau o dată la două-trei zile.

Racilinul este un produs românesc care se deosebește de Lotagen prin aceea că în locul metacrezolului se găsesc cei trei izomeri: orto-, meta- și paracrezol. Concentrația în substanță activă (tricrezol) este tot de 36%.

Medicamentul este necrolitic selectiv, coagulează exsudatele, secrețiile și mucozitățile de la suprafața țesuturilor, stimulînd și favorizînd delimitarea părților mortificate de cele sănătoase. Stimulează epitelizarea, fiind totodată și hemostatic, în același timp fiind antiseptic, bacteriolitic și fungicid. Se recomandă în soluții 2—5% în inflamațiile tractului genital femel, în retențiile secundinare, în pododermatite, furunculoză, plăgi, escoriații etc.

Moderhinkesalbe este o pastă antiseptică, astringentă, cheratoplastică și cheratolitică. În compoziția sa conține metacrezol. Celelalte componente vor fi arătate la produsul *Crezogal*.

Se întrebuințează prin aplicare, de 2—3 ori la un interval de 5 zile, la nivelul părților bolnave, după extirparea țesuturilor necrozate (în necrobaciloză, panarițiu, pododermatite).

Naftalina — Naftalen — *Naphtalinum*. Foițe incolore, lucioase, cu miros caracteristic, insolubile în apă, solubile în eter, cloroform și alcool fierbinte. Posedă proprietăți antiseptice, antiparazitare, insectifuge, cheratoplastice și altele. Acțiunea antiseptică s-ar datora transformării naftalinei în naftol prin oxidare la nivelul țesuturilor.

Se utilizează extern, *per se* sau în amestec cu alte substanțe (de exemplu cu sulfamide, iodoform, acid boric, alaun etc.) sub forma de pulberi sau unguente 5—10%, în eczeme, ulcere, plăgi de castrare etc.

Betanaftolul — *Beta-Naphtolum*. Pulbere albă, cristalină, aproape insolubilă în apă rece, solubilă în alcool și alți solvenți organici. Are acțiune antiseptică, antipruriginoasă și antiparazitară. Extern, se utilizează sub forma de soluții alcoolice sau unguente 5—10%, în eczeme, pitiriazis, tricofiție etc.

Benzonaftolul — Benzoat de betanaftol — *Naphtolum benzoicum*. Pulbere cristalină albă, insolubilă în apă, puțin solubilă în alcool rece. Este un antiseptic al tractului digestiv, nefiind iritant (în meteorizații, gastroenterite etc.), în intestin descompunîndu-se în betanaftol și acid benzoic. Se administrează *per os*, 5—10 g la animale mari, 0,5—1 g la cîini.

Rezorcina — *Resorcinolum*. Cristale incolore sau ușor colorate în roz, la lumină colorîndu-se intens, solubile în apă și alcool 1/1.

Substanța are calități antiseptice, cheratoplastice (în soluții 1—2%), cheratolitice (20—30%), antipruriginoase și antiparazitare. Toxicitatea substanței este redusă.

Se întrebuințează în dermatomicoze și acnee, sub forma de unguente 10%, ca antipruriginos în soluții alcoolice 5%, în oftalmologie ca soluții apoase 0,5—1%, în cistite, tot soluții apoase 1—2% etc.

Timolul — *Thymolum*. Cristale incolore, cu miros caracteristic și gust aromatic — arzător, foarte ușor solubile în alcool, eter și cloroform, solubile în uleiuri grase și volatile, foarte puțin solubile în glicerină și foarte greu solubile în apă. Este oficinal. În regnul vegetal se găsește alături de izomerul său *carvacrol* în uleiurile esențiale din cimbru — *Thymus vulgaris* — și cimbrișor — *Thymus serpillum* —, ambele plante din familia Labiatae. Dar timolul se poate obține și pe cale de sinteză.

Are calități antiseptice remarcabile, și mai este și antifungic, antihelmintic, antifermentescibil etc.

Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă extern ca antiseptic și antifungic sub forma de soluții alcoolice sau uleioase 5—10%. Celelalte acțiuni și utilizări vor fi arătate la alte capitole.

Gaiacolul — *Guajacolum.* Chimic este 2-metoxifenol. Cristale incolore care se topesc la 30°C sau lichid uleios, roșietic, cu miros puternic aromatic și cu gust arzător, substanța fiind solubilă în apă 1/60, iar în glicerină 1/10. Medicament oficinal.

Determină efecte antiseptice, fiind însă iritant pentru mucoase (de aceea, intern se administrează numai diluat și în mucilagii). Se absoarbe destul de ușor, se distribuie în tot organismul, se oxidează și se elimină prin rinichi combinat cu acidul glicuronic; prin plămîni se elimină partea neschimbată în organism, la acest nivel determinînd acțiune antiseptică și antisecretorie bronhică. Dozele sînt următoarele: 5—12 g la animale mari, 1—2 g la animale mijlocii și 0,05—0,2 g la cîini.

Local, soluția uleioasă de gaiacol produce o răcire urmată de o analgezie notabilă; de aceea se asociază cu rubefiante care produc durere (de exemplu tinctura de iod).

Thiocolul — Gaiacosulfonat de potasiu — *Kalii guajacosulfonas.* Derivat al gaiacolului mai puțin activ și iritant, chimic fiind un amestec de săruri de potasiu ale acizilor meta — și paragaiacosulfonici. Pulbere cristalină albă sau ușor roză, inodoră sau cu ușor miros gaiacolat, ușor solubilă în apă, insolubilă în eter și cloroform. Este prevăzut în farmacopee, deci oficinal. Este mai puțin activ decît gaiacolul.

Duotalul — *Guajacolum carbonicum.* Pulbere cristalină albă, cu vag miros de gaiacol, insolubilă în apă, solubilă în soluții alcaline.

Ca și tiocolul, duotalul se utilizează ca antiseptic intestinal și pulmonar și ca antisecretor bronhic, în doze de 2—10 g la animale mari, 0,2—1 g la animale mijlocii și 0,1—0,3 g la cîini.

Creozotul — *Creosotum.* Este un amestec de derivați fenolici, cei mai importanți fiind *creozolul* sau metilgaiacolul și *gaiacolul.* Se obține prin distilare din gudronul de fag. Lichid uleios, transparent, gălbui, cu miros empireumatic și cu gust arzător, greu solubil în apă (în apă fierbinte 1/120), amestecîndu-se oricum cu alcoolul, eterul, cloroformul și uleiurile grase.

Medicamentul este antibacterian, antiparazitar și cu acțiune locală ca și fenolul. *Per os*, creozotul produce efecte asemănătoare cu cele ale gaiacolului. Se recomandă în bronșite, bronhopneumonii, gangrenă pulmonară, gastroenterite etc., în dozele de la gaiacol.

Osmatinul. Preparat farmaceutic sub forma de unguent cu 0,6% benzoați de amine alifatice saturate. Substanțele active lucrează ca antiseptice apreciabile. Se utilizează ca protector pentru mîini în timpul intervențiilor chirurgicale, cînd se face diagnosticul gestației la vaci, în tratamentul crevaselor mameloanelor, în furunculoză etc., de 2—3 ori pe zi, mai multe zile, pînă la vindecare.

19.2.5.4. GUDROANELE

Substanțe semilichide, de culoare brună sau negricioasă, obținute prin distilarea uscată a lemnului, în special de conifere, a huilei și antracitului, a unor produse animale (coarne, copite, oase etc.) și a rocilor bituminoase.

Scanned with OKEN Scanner

Gudronul de pin — Gudron vegetal — *Pix liquida.* Se obţine prin distilarea uscată a lemnului de *Abietaceae.* Substanţă semilichidă, brun-negricioasă, cu miros empireumatic, practic insolubilă în apă. Din punct de vedere chimic, conţine fenol, derivaţi fenolici, hidrocarburi aromatice (naftalen, antracen, fenantren etc.), rezine şi acizi organici inferiori. Posedă un pH acid.

În concentraţii de 2—5%, gudronul vegetal este cheratoplastic şi antipruriginos, iar la 30—50% devine cheratolitic. Mai determină efecte bactericide, sporicide şi antiparazitare externe.

În concentraţii mai mari, iritante dar în acelaşi timp cheratoplastice, gudronul vegetal induce vasodilataţie locală, fapt care conduce la reacutizarea proceselor inflamatorii cronice ale cutisului, cu reale posibilităţi de vindecare (de exemplu cazul unor eczeme cu evoluţie îndelungată).

Nu se recomandă în concentraţii foarte mari, cheratolitice, în inflamaţiile acute ale cutisului, cum ar fi eczemele umede; în astfel de inflamaţii se foloseşte *Zooderminul*, produs farmaceutic avînd la bază gudron vegetal, tanoform, talc, oxid de zinc şi vaselină.

În tratamentul plăgilor, ulcerelor etc., gudronul se foloseşte sub forma de unguente şi soluţii 5—10%. Ca antiscabios, 15—20%. Unsorile de copite trebuie să conţină 10—15% gudron, apoi ceară, seu şi axungie.

În calitate de antisecretor bronhic, gudronul se recomandă sub forma de fumigaţii umede (este bine să se adauge şi cretă care se leagă de acizii existenţi în medicament). Dozele sînt de 10—25 g la animale mari şi 0,5—2 g la ciini.

Gudronul de huilă — Coaltar — *Pix lithantracis.* Are calităţi asemănătoare precedentului gudron, mirosul său aducînd cu cel de naftalină. Conţine fenoli, naftalină, baze anilinice, piridină, chinoleină etc., pH-ul său fiind însă alcalin. Este un gudron mai iritant şi mai toxic. Se utilizează în eczeme cronice şi în dermatite pruriginoase, medicamentul fiind un bun antipruriginos.

Gudronul de mesteacăn — *Oleum rusci* — *Pix betulina.* Conţine cantităţi mari de gaiacol şi creozot şi numai urme de fenoli şi crezoli. Este mai puţin activ, dar şi mai puţin iritant şi toxic. Se utilizează ca antiparazitar extern şi în dermatologie.

Uleiul de cad — *Oleum cadinum* — *Pix cadi* — *Pix Juniperi.* Este un lichid mult mai fluid decît gudroanele anterioare şi totodată mai puţin toxic. Se recomandă la fel ca şi celelalte gudroane.

Uleiul animal — *Oleum foetidum.* Se utilizează mai rar.

Ihtiolul — Ihtiosulfonatul de amoniu — *Ichtamolum* — *Ammonium ichtyosulfonicum.* Se obţine prin distilarea uscată a gudroanelor din unele şisturi bituminoase, sulfonate şi neutralizate cu amoniac. Conţine hidrocarburi, 8—12% sulf total în diverse combinaţii, dintre cele mai importante fiind tiofenul şi omologii săi. Este un lichid vîscos, brun-închis, cu miros caracteristic, solubil în apă (gudroanele, dimpotrivă, sînt insolubile în apă). Se amestecă cu vaselina, lanolina şi axungia, dar nu cu uleiul de vaselină şi cu cel gras. Substanţa este oficinală.

Sulful din medicament asigură proprietăţile reducătoare, antiseptice, antiparazitare, cheratoplastice, antipruriginoase; în concetraţii mai mari, ihtiolul devine moderat iritant şi produce vasodilataţie locală.

Se recomandă sub forma de unguent ihtiolat 10% în arsuri, degerături, eczeme, furunculoză, pododermatite etc., locurile bolnave ungîndu-se de mai multe ori. Local se foloseşte şi *per se* sau în soluţii alcoolice 10—20%. În ginecologie sînt utile ovulele şi bujiurile cu ihtiol 5—10%.

Scanned with OKEN Scanner

Un produs românesc este *Crezogalul*, pastă asemănătoare preparatului străin Moderhinkesalbe, dar care în loc de metacrezol conține ihtiol. Componentele sînt următoarele: sulfat de cupru deshidratat 20 g (antiseptic, astringent, caustic); acid salicilic 10 g (antiseptic, cheratolitic); ihtiol 2 g (antiseptic, cheratolitic); ulei de ricin 2 g (trofic și emolient); lanolină 15 g și vaselină 49,3 g (vehicule emoliente). Util în pododermatite, necrobaciloză, panariții și alte inflamații septice ale ongloanelor. Se aplică repetat la 3—4 zile, după ce s-au îndepărtat țesuturile moarte, paralel cu o igienă locală adecvată.

19.3. ANTISEPTICE ȘI DEZINFECTANTE DIVERSE

19.3.1. PREPARATE PULVERIZABILE

Misoseptolul. Produs pulverizabil dezinfectant atmosferic, cu 88,66% uleiuri esențiale foarte active (camfor, eucaliptol, terpinol, ulei de pin, izocineol, bromură de lauril, ortohidrobenzoat de metil, dimetilbenzilamoniu) și 11,34% emulgator neionic. Lichid uleios cu miros plăcut care se emulsionează în apă. Acționează ca bactericid, virocid și fungicid; produsul este foarte activ în aerul din încăperi.

Aspersiunile în hale închise, în prezența animalelor, se realizează cu diverse pompe (kalimax, vermorel), o dată pe săptămînă sau pe lună preventiv (în pasteureloză); în acest caz, preparatul se diluează 25% în apă, soluția folosindu-se în cantitate de 0,5 litri/1 000 m³. Se mai recurge și la aplicația periodică, atunci cînd este cazul, în soluție 10%, 1 litru/1 000 m³.

20. SUBSTANȚELE CHIMIOTERAPICE (ANTIINFECȚIOASE, ETIOTROPE)

Sînt reprezentate de o grupă de medicamente naturale sau de sinteză cu electivitate mărită pentru agenții etiologici ai bolilor infecțioase sau invazionale, fiind în același timp practic lipsite de proprietăți defavorabile pentru gazdă dacă se administrează în doze terapeutice.

— Chimioterapicele sînt în principal bacteriostatice, mai rar bactericide, acționînd mai ales prin tulburarea activității enzimatice a celulei bacteriene.

Un bun chimioterapic trebuie să asigure în doze mici o acțiune antibacteriană intensă, fără a fi toxic pentru macroorganism (electivitatea lui pentru echipamentul enzimatic bacterian este necesar să fie mai mare decît pentru cel al țesuturilor gazdei).

Valoarea terapeutică a unui chimioterapic este dată de *indicele chimioterapic*, care este egal cu raportul dintre doza letală medie și doza eficace medie, conform formulei:

$$I = \frac{DL_{50}}{DE_{50}}$$

Acest indice trebuie să fie cel puțin egal cu 3; cu cît este mai mare, cu atît chimioterapicul este mai puțin toxic (de exemplu la sulfamide variază între 4 și 18).

Scanned with OKEN Scanner

20. 1. DERIVAȚII ARSENULUI

Sînt compuși organici și anorganici cu electivitate față de spirili, spirochete și tripanosomi; unele substanțe sînt și antiparazitare externe, antihelmintice și modificatoare ale schimburilor nutritive.

Dintre derivații anorganici sînt de amintit anhidrida arsenioasă și arseniatul de sodiu, iar dintre cei organici neosalvarsanul, stovarsolul, atoxilul etc.

Arsenul, sub forma derivaților solubili, se absoarbe ușor de pe plăgi și de pe mucoase, fiind reținut în ficat și rinichi (pe unde se și elimină prioritar); cantități mici se elimină prin glandele pielii, mucoaselor, mamare etc. Rămîn însă totuși cantități apreciabile în organism, la repetarea dozelor producîndu-se *cumularea* (arsenul poate stagna în țesuturi luni de zile).

Local, acidul arsenios nu este iritant decît după un contact prelungit și după ce s-a fricționat, în consecință instalîndu-se inflamații dureroase, apoi degenerescențe și chear necroze.

Derivații arsenicali ajunși în organism, în contact cu umorile, se activează prin apariția grupării arsenoxid — R—As=O —, care are afinitate pentru grupările sulfhidrice ale diferitelor sisteme enzimatice — de pildă piruvioxidaza — pe care le blochează și inactivează; de aceea apar tulburări ale schimburilor nutritive care culminează cîteodată cu distrugerea celulelor. Tot datorită grupării arsenoxidice, prin blocarea piruvuoxidazei se ajunge la diminuarea arderii hidrocarbonatelor, care se depun ca grăsimi; dar această depunere nu este fiziologică, ci patologică.

Faptul că, în organism, derivații pentavalenți trec în derivați trivalenți și invers explică acțiunea arsenicalelor ca reducătoare sau oxidante, printr-un asemenea mecanism modificîndu-se schimburile nutritive.

Dozele mici și repetate, mai multe zile, determină efecte favorabile la animalele slăbite, convalescente, anemice (s-ar îmbunătăți și apetitul și digestia), ele devenind mai rezistente la eforturi, părul lor luînd un aspect aparte, lucios și des.

Asupra agenților de invazie, gruparea arsenioxidică acționează în cantități extrem de mici; față de celulele macroorganismului, arsenicalele nu sînt toxice dacă se dau în doze terapeutice, deoarece există glutation care anihilează R—As=O. În caz de supradozări, gruparea arsenoxidică devine preponderentă față de disponibilul de glutation celular, instalîndu-se astfel intoxicația. Nu este de uitat și faptul că indicele chimioterapic al arsenicalelor are o valoare mică și că deci există destul de multe pericole, chiar și atunci cînd personalul medical veterinar manipulează asemenea substanțe.

Microorganismul, ca și în cazul celulei intoxicate cum s-a arătat mai sus, va suferi blocarea sistemului său enzimatic prin anihilarea grupărilor sulfhidrice.

Intoxicațiile apar mai ales cînd arsenul se absoarbe de la nivelul plăgilor. Pentru producerea intoxicațiilor *per os*, sînt necesare doze de 10—15 ori mai mari.

Dozele mari de arsenicale determină intoxicații acute care se datoresc creșterii concentrației de acid piruvic din sînge; polinevritele apărute în astfel de situații se aseamănă clinic cu carența în vitamina B_1. Tratamentul intoxicației se face cu dimercaptopropanol (B.A.L.).

La animale s-a constatat și obișnuința la arsen; ajung să reziste la doze de 10 ori mai mari decît cele simple mortale; faptul s-ar datora diminuării

Scanned with OKEN Scanner

absorbției arsenului, întrucît animalele mor dacă li se dă numai o doză mortală, dar pe o plagă sau pe cale parenterală.

Derivații arsenului trivalent sînt mai activi decît cei pentavalenți: aceștia din urmă, în organism trec în derivați trivalenți.

Arsenicalele organice ca atare sînt puțin active. Dar după ce se descompun în sînge, trec în compuși cu arsenoxid, activi față de microorganisme cum s-a văzut, stimulînd totodată și macroorganismul gazdă prin activarea sistemului reticulo-endotelial, prin producerea anticorpilor specifici etc.

0.1.1. MEDICAMENTELE ARSENULUI TRIVALENT

Neosalvarsanul — Neoarsfenamina — Novarsenobenzen — Novarsenol — *Novarsenolum*. Pulbere galbenă-deschis, ușoară, fără miros, la aer devenind portocalie, ulterior brună — fapt care denotă că au apărut produși toxici; în acest caz, medicamentul nu se mai utilizează. Este ușor solubil în apă. Conține 19—20% arsen. Se păstrează în fiole cu gaz inert, la *Venena*.

Se întrebuințează în boli parazitare și infecțioase ca: durină, spirochetoza păsărilor și a iepurilor, pleuropneumonia contagioasă a cabalinelor, în bronhopneumonii, pasteureloză, limfangită epizootică etc. Rezultate bune se obțin numai la începutul bolii.

Neosalvarsanul se injectează strict intravenos (perivenos este necrozant), în soluții 10—15% preparate *ad hoc* în mod aseptic (medicamentul este termolabil), nu în concentrații mai mari decît cele arătate întrucît devine anticoagulant, dozele fiind de 0,005—0,015 g/kg; în durină, C i u c ă a preconizat dozele mari, de 0,04—0,05 g/kg, repetate la 24 ore. La cîini și pisici 0,01—0,02 g/kg. La păsări, doze unice de 0,03—0,06 g/kg.

Spirotrypan-fort. Este un produs arsenical mai nou. Pulbere insolubilă în alcool și eter, ușor solubilă în apă. Soluția este galbenă-clară și se conservă bine în fiole; există fiole a 20 ml 20%. Se indică în anaplasmoză la bovine, spirochetoză la iepuri și durină. Se injectează lent intravenos sau chiar intramuscular profund. Este mai puțin toxic și iritant decît neosalvarsanul. Doza de substanță activă este de 0,02 g/kg.

20.1.2. MEDICAMENTELE ARSENULUI PENTAVALENT

Atoxilul — *Natrii arsanilas*. Chimic este paraaminofenil arsonat de sodiu. Pulbere cristalină, albă, ușor solubilă în apă. La căldură se decompune în anilină și arseniat monosodic. Încă din 1904 s-a observat că este eficace în boala somnului și în sifilis la oameni.

Atoxilul este activ în durină, spiriloză, strongilatoza larvară a parenchimurilor, anemia pernicioasă etc. Pentru iepuri și păsări (la aceste specii, atoxilul este puțin toxic) se utilizează în spirochetoza acestora, intramuscular, 0,05—0,1 g/kg, cu repetare la 24 ore sau *per os*, 0,1—0,2 g/kg.

Atoxilul intră și în compoziția preparatului *Piglet pro-gen* care se utilizează preventiv și curativ în diareea purceilor nou-născuți, în dizenteria hemoragică, avînd eficacitate față de vibrioni și colibacili, *per os*, cu o pompă dozatoare, printr-o apăsare împingîndu-se 1 ml (cu 0,0101 g substanță activă); tratamentul durează 2—3 zile, dozele fiind de 1 ml la purcei de 0—7 zile, de 2 ml la cei de 7—14 zile și de 3 ml la cei de 14—21 zile.

Prevenirea enteritelor și tratarea lor la purcei se mai realizează și cu *acid arsanilic* — acid paraaminofenil arsonic —. Pulbere care se dă în uru-

Scanned with OKEN Scanner

ieli sau în apa de băut. În tratamentele individuale, doza este de 0,01 g/kg, fără a se depăși 0,5 g pe zi la un animal. Practic, conținutul unui ambalaj (51,5 g) se amestecă cu 600—700 litri apă de băut și se dă preventiv 7 zile; pentru tratarea bolii apărute, se amestecă același conținut dintr-un ambalaj cu 300—500 litri apă (deci pe jumătate) și se administrează tot 7 zile la animalele bolnave.

Stovarsolul — Acetarsol — Spirocid — Osarsol. Este un acid 3 acetilamoniu-4 hidroxifenilarsinic. Pulbere albă, cristalină, cu gust acrișor, inodoră, greu solubilă în apă; se solubilizează bine în alcalii. Conține 27% arsen pentavalent. Ușor solubilă în apă este sarea sodică; prima formă se administrează numai *per os*, a doua se injectează.

Medicamentul este eficace, dar mai puțin decît neosalvarsanul, în spirochetoza păsărilor și iepurilor, în unele boli infecțioase cu localizări gastrointestinale (mai ales la tineret), în gastroenterita leptospirică a porcului etc. Dozele sînt următoarele: la viței și mînji de pînă la 50—60 kg și la rumegătoare mici 0,015—0,03 g/kg, la ciini 0,04—0,05 g/kg, la pisici 0,02—0,03 g/kg iar la păsări 0,02—0,05 g/kg.

La noi în țară, se comercializează sub denumirea de *Arsevin* sau *Spirilizin*, comprimate a 0,25 g și pulbere. Se recomandă în spirochetoza păsărilor, 0,3—0,5 g/kg (practic 1—2 comprimate/kg), doza eventual repetîndu-se la 24 ore.

Tratamentele în masă la păsări se fac cu pulbere Arsevin în uruieli, 0,4 g/kg.

Arsevinul se administrează și în gastroenteritele suinelor: la tineretul de 3—4 luni 0,25 g (1 comprimat/zi), la cel de 4—8 luni 0,5 g (2 comprimate pe zi), timp de 2—3 zile, la viței și mînji 0,02—0,04 g/kg, fără a se depăși 2 g/animal.

*

Ceilalți derivați pentavalenți arsenicali cu acțiune asupra schimburilor nutritive — *arrhenalul* și *cacodilatul de sodiu* — se vor aminti la roburante.

20.2. DERIVAȚII STIBIULUI

Stibialele sînt chimioterapice active față de tripanosomi și leișmanii — ultimele fiind mai puțin sensibile la acțiunea arsenicalelor. Asupra spirochetelor și spirililor, derivații antimoniului au o eficacitate mai slabă decît arseniacalele. Derivații trivalenți sînt mai eficienți decît cei pentavalenți.

În practică, se utilizează ca substanțe chimioterapice compușii pentavalenți și trivalenți ciclici; ceilalți derivați anorganici și organici se recomandă pentru calitățile lor vomitive, expectorante etc.

În tractul digestiv, stibialele acționează predominant local, deoarece se absorb greu. Dacă se administrează parenteral, rămîn puțin timp în organism, eliminîndu-se repede pe cale renală și intestinală.

În 1907, Plimer și Thomson au demonstrat acțiunea chimioterapică a emeticului în tripanosomiaza experimentală a șobolanului; ulterior s-a constatat aceeași acțiune satisfăcătoare și în cazul tripanosomiazelor umane, leișmaniozei, filariozei etc., iar la animale în tratamentul durinei, strongi-

Scanned with OKEN Scanner

lozei larvare etc. Însă, se ştie că emeticul este în acelaşi timp şi toxic, iritant şi chiar caustic. Se poate încerca pe cale intravenoasă, lent, în soluţii 1—2%, în parafilarioză la cal, în doze de 0,5—1,5 g/animal, cu repetare la 8 zile.

Emeticul a fost înlocuit mai de mult cu alte chimioterapice stibiale ca: antimosan fuadin etc.

Antimosanul. S-a utilizat cîndva în dictiocauloză la ovine şi viţei, intratraheal, 20—40 ml, cu repetare la 14 zile.

Neoantimosanul. Mai puţin toxic şi iritant. Preparatul *Fuadin (Stibofen)* este soluţia 6,3% de neoantimosan stabilizată cu bisulfit de sodiu 1‰; se utilizează în tratamentul dicroceliozei.

20.3. DERIVAŢII BISMUTULUI

Deoarece derivaţii chimioterapici ai bismutului sînt mai activi faţă de spirochete decît faţă de tripanosomi, prezintă un interes mai mic pentru medicina veterinară. Se pot aminti: *Bismosalul, Bismutul liposolubil, Triobismolul, Bistrimatul* şi *Bivatolul.*

20.4. SUBSTANŢELE COLORANTE

Pe la începutul secolului XX, o serie de substanţe colorante organice se foloseau în microbiologie şi histologie; aceste substanţe erau obţinute din gudroanele de huilă. Dar s-a demonstrat destul de repede că ele posedă şi calităţi antiseptice. În anul 1904, Ehrlich a utilizat roşul de tripan în tripanosomiaza experimentală la şoarece, iar după cîţiva ani s-a introdus în terapie albastrul de tripan şi în continuare şi alte substanţe colorante, unele de sinteză (naganin, acaprin).

Mecanismul lor de acţiune ar consta în adsorbţia substanţelor respective pe celula microorganismului producînd tulburări de ordin fizic şi apoi, după pătrunderea în interiorul celulei, în tulburarea metabolismului prin blocarea sistemelor enzimatice. În urma lizei care se instalează, produşii rezultaţi acţionează ca nişte adevăraţi antigeni, mobilizînd mecanismul imunogen al gazdei care fie că lichidează infestaţia sau infecţia, fie că procesul morbid trece în stare de latenţă; dacă substanţa colorantă este metabolizată înainte de sterilizarea organismului, agenţii de invazie se înmulţesc din nou, dar numai pînă la o limită tolerabilă, realizîndu-se un echilibru între gazdă şi agentul patogen (premunităţie); în această stare, organismul este ferit de o nouă invazie cu acelaşi agent, chiar dacă este vorba despre un microorganism cu patogenitate mare; însă echilibrul poate fi oricînd rupt, boala declanşîndu-se din nou.

Colorantele se utilizează în tratamentul sau chiar profilaxia hemosporidiozelor, excepţional în tripanosomiaze (naganinul) şi ca antiseptice ale plăgilor, mucoaselor etc. sau în procesele septice sau infecţioase generale.

Rivanolul — Lactat de etacridină — *Aethacridini lactas.* Pulbere cristalină, galbenă, inodoră, solubilă în apă rece 1/50, în apă fierbinte 1/9 şi în alcool 1/200. Soluţiile sînt galbene transparente, cu fluorescenţă verzuie. Medicamentul este incompatibil cu clorura de sodiu (de aceea nu se fac soluţii de rivanol în ser fiziologic), cu cloramina, iodul, taninul, sărurile de argint etc. Substanţa este oficinală.

Acționează bactericid mai ales față de cocii piogeni, streptococii fiind mai sensibili decît stafilococii. Nu tulbură fagocitoza și nici nu este iritant, neprecipitînd proteinele tisulare. În concentrații de 0,5—1‰ este chiar mai antiseptic decît fenolul sau sublimatul. Spre deosebire de marea majoritate a celorlalte antiseptice, acțiunea antibacteriană a rivanolului crește în prezența serului sanguin; este drept că acționază mai lent, dar este un bun penetrant al țesuturilor, acționînd pînă la 24 ore.

În practică, se utilizează soluțiile 1/3 000—1/500 preparate cu apă distilată, pentru antisepsia plăgilor, mucoaselor, cavităților naturale, în mamitele streptococice, în oftalmologie etc. Utile sînt și unguentele 1—2‰. Soluțiile se pot și injecta intravenos în cazul septicemiilor (dacă lipsesc antibioticele), în doze de 0,1—1 g la animalele mari și 0,01—0,05 g la cîini. În gastroenteritele tineretului animalelor mari, se administrează *per os*, în doze de 0,002—0,01 g/kg.

Albastrul de metilen — *Methylthioninii chloridum* Substanță oficinală, care se prezintă sub forma de cristale sau pulbere cristalină, de culoare verde-deschis sau albastră-închis, cu luciu metalic, fără miros, cu gust amărui. Este solubil în apă 1/50, soluțiile fiind albastre. Manifestă incompatibilitate cu oxidantele și reducătoarele; reducătoarele îl decolorează, trecînd în leucoderivat, iar oxidantele îl recolorează. Această reversibilitate explică și acțiunea farmacodinamică a substanței. Există fiole a 10 ml 1%.

Se absoarbe rapid din intestin și se distribuie în tot organismul. Reversibilitatea lui îl face să reacționeze atît cu oxidanții, cît si cu reducătorii din țesuturi (influențează deci procesele oxido-reducătoare tisulare). În cazul opririi respirației celulare, albastrul de metilen suplinește fermentul respirator (împreună cu glutationul). În doze mici — 0,1 ml 1%/kg — transformă methemoglobina în hemoglobină, proprietate utilă în intoxicații cu methemoglobinizante (de exemplu cu sulfamide).

Eliminarea are loc prin urină care se colorează mai întîi în verde-închis, apoi în albastru; este un bun antiseptic urinar și un agent de testare a permeabilității renale.

Asupra tegumentului lezat, în caz de arsuri sau plăgi, determină o ușoară acțiune analgezică locală, o antisepsie moderată, dar durabilă, nefiind iritant. Pentru aceste calități se recomandă sub forma de soluții 1‰ sau pulberi compuse (cu talc) 1—3%. Soluțiile 1—2‰ sînt bune și în oftalmologie, ginecologie, pentru stimularea burjeonării plăgilor etc. Soluțiile saturate se folosesc în tratamentul plăgilor de vară sau în mamita oilor. Colutoriile, cu 2—3% albastru de metilen, se întrebuințează în tratamentul ulcerelor bucale. La păsări, se recomandă ca profilactic în bolile infecțioase, în apa de băut, în concentrație 1/15 000; curativ, 1/4 000—1/5 000.

Violetul de metil — Violet de gențiana — Pioctanina — *Methyl rosanilinii chloridum*. Pulbere cristalină, verde-închisă, cu luciu metalic, inodoră, solubilă în apă 1/30, în alcool 1/10.

Acțiunea antibacteriană a pioctaninei este mai intensă ca a fenolului, dar are dezavantajul că scade mult în prezența serului sanguin, a secreților etc. Efectul produs este lent, dar profund. În concentrații mici, medicamentul este astringent moderat și dă o peliculă protectoare la suprafața plăgilor (se realizează o bună epitelizare sub crustă).

Se utilizează în soluții 1—2%, apoase sau alcoolice sau sub forma de amestecuri pulverulente 0,5—1% sau unguente 2—5% în tratamentul decubitelor, ulcerelor, eczemelor etc. ca antiseptic, sicativ și antipruriginos.

Scanned with OKEN Scanner

Intră în compoziția preparatului *Oxiuran (Viocid)*, drajeuri a 0,01 și 0,025 g.

Albastrul de trypan — Trypan-blau. Pulbere sau bucăți de culoare albastră-negricioasă, în apă dînd soluții coloidale (1/66), albastre-violet. În organism difuzează foarte bine, colorînd țesuturile, la fel și laptele pentru 2—3 săptămîni.

Se utilizează în babeziozele adevărate, celelalte hemosporidioze fiind rezistente. După 24—48 ore, paraziții dispar din circulația periferică (dar se instalează premunița).

Se administrează intravenos, în soluție apoasă 1%, preparată *ad hoc*, sterilizată timp de 30 minute prin fierbere, în doze de 0,001—0,002 g/kg la animale mari și 0,1—0,2 g/animal la rumegătoare mici. Astăzi, medicamentul s-a înlocuit cu acaprinul.

Tripaflavina —Acriflavina — Gonacrina. Pulbere cristalină, roșie-închis spre brun, solubilă în apă 1/3. Soluțiile sînt roșii-închise, prin diluare devenind fluorescente. Se prepară *ad hoc* și se sterilizează prin fierbere.

A dat rezultate în babesioza adevărată a bovideelor și a cabalinelor și în babesieloza ovinelor. Nu acționează în tailerioză și anaplasmoză. Este un medicament ușor tolerabil, spre deosebire de albastrul de tripan.

Se întrebuințează soluția apoasă 1% și chiar mai concentrată în doze de 0,003—0,004 g/kg, strict intravenos, altfel producîndu-se necroze; dozele se pot repeta la 1—2 zile, a treia injecție nerecomandîndu-se, fiind pericol de nefrotoxicitate.

Animalele tratate se scutesc de muncă și se hrănesc bine; se feresc și de acțiunea razelor solare, altfel producîndu-se fotosensibilitate.

În doze de 0,002 g/kg, tripaflavina este și un medicament stimulant al regenerării celulelor hepatice.

Tripaflavina se utilizează în chirurgie ca antiseptic în soluții apoase 1/3 000—1/500, în tratamentul plăgilor, ulcerelor, abceselor etc. În ginecologie se aplică sub forma de ovule, bujiuri sau unguente 1—2% sau ca pulberi compuse cu 5% tripaflavină.

Acaprinul — *Acaprinum*. Pulbere verde-gălbuie, inodoră, ușor solubilă în apă. Există fiole a 6 ml 5% sau pulbere ca atare.

Medicamentul este eficace în babesioză, mai puțin în nutalioză la cabaline și tailerioză la rumegătoare mari (numai în stadiul incipient).

La noi s-a utilizat în babesieloza ovină, în babesioza adevărată a bovinelor și cea a cabalinelor. La 24—36 ore de la injectare se instalează premunița. Medicamentul este mai bun decît tripaflavina, se injecteajă mai lesne —subcutanat —, în doze mai mici și nu colorează țesuturile. În babesieloza ovină, cu acaprin se poate face și chimioprevenție.

Se recomandă, cum s-a spus mai sus, subcutanat, în soluție 5%, în doze de 2 ml/100 kg la rumegătoare mari și porc, 1,2 ml/100 kg la cal, 2 ml 0,5%/10 kg la oaie și 0,5%/10 kg la cîine (prepararea soluției 0,5% se face diluînd 1 parte acaprin cu 9 părți de apă). Doza pentru fiecare specie se poate diviza în fiecare zi. În 24—48 ore, animalului îi scade temperatura și i se îmbunătățește starea generală.

Se contraindică readministrarea acaparinului în intervalul de 14—90 zile de la prima injecție.

Antricidul — *Antrycidum*. Din punct de vedere chimic, medicamentul are la bază un nucleu pirimidinic și unul chinaldinic.

Scanned with OKEN Scanner

Se cunosc două feluri de antricid: *antricid metil-sulfat*, o pulbere albă, uşor solubilă în apă, folosit în calitate de curativ în durină şi în alte tripanozomiaze, sub forma de soluţie 10%, preparată *ad hoc*, aseptic, injectată în două puncte separate, pe laturile gîtului, pe cale subcutanată, în doză de 0,003 g/kg; *antricid pro-salt*, un amestec de antricid metil-sulfat 1,5 părţi cu antricid clorid 2 părţi care se prezintă ca o pulbere albă, insolubilă în apă, dar cu care dă suspensii cu aspect lăptos, folosit în calitate de preventiv în durină, tot în concentraţie de 10%, injectat la fel în două puncte separate pe laturile gîtului, în doză de 0,012 g/kg; eventualele colici apărute se tratează clasic.

Berenilul — Azidin. Este un diaceturat de bis (4-amidinofenil)-triazen (N-1,3). Pulbere galbenă, granuloasă, solubilă în apă, eficace în babesioză şi tripanosomiaze. Se injectează intramuscular, la toate speciile în doză de 0,0035 g/kg, soluţie 7%. Injecţia se poate repeta la 24 ore.

Medicamentul se livrează în plicuri de 1,05 g şi 10,5 g.

*

Un test indicator pentru depistarea mamitelor înainte de apariţia semnelor clinice este realizat cu ajutorul preparatului *Albrom* (revelator cu albastru de bromtimol). Sînt foiţe care se folosesc prin atingere de vîrful mamelonului, după ce în prealabil s-au îndepărtat cîteva picături de lapte. Apare o culoare albastră care este cu atît mai intensă, cu cît gravitatea infecţiei este mai mare.

20.5. NITROFURANII ŞI ALTE CHIMIOTERAPICE

Nitrofuranii sînt chimioterapice care se prezintă sub forma de pulberi galbene, inodore, amare, practic insolubile în apă, greu absorbabile (cu excepţia nitrofurantoinei). Unii nitrofurani sînt şi coccidiostatici şi trihomonocizi, în afară de acţiunea bacteriostatică şi bactericidă ce o au.

Celelalte chimioterapice, cu alte structuri chimice, sînt acizii nalidixic şi oxolinic şi saprosanul.

Nitrofuranul — Nitrofural — Furancin — Nitrofurazona — Furacillin. Pulbere galbenă, cristalină, inodoră, amară. La lumină se închide la culoare. Solubilitatea în apă este mică (1/4 000), mai mare fiind în soluţii alcaline, care capătă culoarea roşie. Medicamentul este stabil la fierbere. Se conservă la întuneric.

Administrat *per os*, nitrofuranul se absoarbe greu şi foarte puţin (5—10%) de la nivelul intestinului subţire. În 2—4 ore se decelează în sînge şi apoi se elimină repede prin urină, concentraţia de aici fiind mai mare decît în sînge.

Posedă spectru antibacterian larg: Gram pozitivi, Gram negativi, acidorezistenţi şi chiar şi protozoare patogene (coccidii, trihomonaşi).

Toxicitatea nitrofuranului este mică la doze mici. La doze mari însă, apar intoxicaţii caracterizate prin ataxie, somnolenţă, paralizii (la purcei), pareza guşii cu dezepitelizare şi tulburări de coordonare (la păsări).

Se utilizează în gastroenteritele salmonelice, colibacilare sau în cele produse de alţi agenţi patogeni, la purcei, viţei etc. la fel în alte infecţii produse de germeni sensibili.

Scanned with OKEN Scanner

Dozele la viței sînt de 0,002—0,01 g/kg și zi , sub forma de suspensii în apă, infuzii sau decocturi; nu se depășește doza de 1 g pe zi la un subiect de 50—70 kg; la purcei, în masă, doze unice de 0,02—0,035 g/kg și zi, timp de 3—5 zile; se poate da și la fiecare purcel în parte cu o seringă prevăzută cu un ac bont sau cu o pompă dozatoare; dacă se dă în amestec cu uruielile, se recomandă și un adaos de zahăr pentru îmbunătățirea palatabilității; la păsări, se administrează preventiv în coccidioză, singur sau asociat cu furazolidonă *(Bifuran)*, cu multă prudență deoarece la păsări toleranța este destul de redusă, în doze de 110 pm,; la vaci se întrebuințează sub forma de bujiuri, a 6 g în total, fiecare conținînd 0,5 g substanță activă, în diferite forme inflamatorii ale vaginului și uterului; la oaie, doza *per os* este de 0,005—0,01 g/kg, timp de 7—10 zile; profilactic, în uruieli, 0,0165 g%, timp de 21 zile.

În chirurgie și dermatologie, nitrofuranul este recomandat deseori, practic nefiind iritant și neabsorbindu-se. Dă rezultate apreciabile în tratamentul arsurilor, eczemelor, dermatitelor etc. în urma aplicării sub forma de pulbere compusă (în amestec cu lactoza) sau unguente 1/200—1/300. Se asociază foarte bine cu sulfamidele. Tot pentru uz extern se folosesc și soluțiile saturate 1/4 000—1/5 000 sau suspensiile 1/500—1/200. Intră în compoziția preparatului *Manis* care conține 0,5 g nitrofuran, 10 g sulfat de magneziu și q.s. ad 100 g lactoză; se utilizează curent, prin pudrări, în tratamentul plăgilor.

Nitrofuranul, ca și ceilalți reprezentanți ai grupului, se contraindică la rațe și gîște.

Furazolidona — Furoxon. Cristale galbene, greu solubile în apă. La lumină, substanța se descompune.

Este un medicament antimicrobian activ față de Gram pozitivi; Gram negativi, apoi coccidii, trihomonași, histomonași, salmonele, pasteurele, Proteus, Pseudomonas, bacilul antraxului, clostridii etc.

În gastroenteritele viteilor, se folosește în doze de 0,006 g/kg sau 0,25—0,5 g/animal și zi, sub forma de suspensii apoase, infuzii, decocturi (breuvaje). În gestroenteritele purceilor, 0,005—0,04 g/kg și zi (obișnuit, la cei de 0—21 zile 0,05—0,1 g pe zi), timp de 3—5 zile; la scroafe, cu o săptămînă înainte de fătare, li se administrează în uruieli, 100—300 ppm. Dozele la miei sînt de 0,005—0,02 g/kg și zi, timp de 4—5 zile. La puii de găină, se recomandă preventiv în coccidioză, 100—400 ppm în uruieli și curativ 500 ppm, timp de 5—7 zile; la puii de curcă, 100—300 ppm, maximum 400 ppm (în doze mai mari apărînd hipertrofia cordului, cu tulburări metabolice cardiace).

În practică, se folosesc frecvent o serie de preparate care alături de furazolidonă mai conțin și alte medicamente adjuvante. Dintre acestea se amintesc: *Clorovitul*, un complex chimioterapic sub forma de pulbere cu furazolidonă 1,5 g, cloramfenicol racemic 1,6 g, vitamine A și E în lactoză q.s. ad 100 g; se utilizează în suspensii și electuarii preparate *ex tempore*, la viței în colibaciloză, în doze de 20—25 g, care se repetă la 12 ore și tot așa timp de 2—4 zile; la purcei, în salmoneloză, individual sau colectiv, în doze de 2—6 g la purceii neînțărcați și 8—12 g la cei înțărcați, doze repetate la 12 ore și în continuare 3—4 zile; *Amfuridonul*, asemănător clorovitului, o pulbere cu 1,5 g furazolidonă, 0,8 g cloramfenicol (optic activ), vitamine stabilizate A și E și q.s. ad 100 g glucoză. Dozele la viței sînt de 25 g pe zi, timp de 2 zile, la purcei 4—5 g, de două ori pe zi la cei în vîrstă de 7 zile, 5 g la cei de 2—3 săptămîni, 7,5 g la cei de 4—8 săptămîni și 10 g la cei înțărcați (se fac suspensii sau chiar se dă *per se* cu o spatulă la baza limbii); *Amfuriferul*, un

preparat care este totodată și antianemic, conținînd furazolidonă 9 g, cloramfenicol 9 g, vitamina A stabilizată 900 000 UI, vitamina E 3 g, glucoză 11 g, fier redus 20 g și q.s. ad 100 g un excipient; pasta se livrează în tuburi; la purcei, se depune la baza limbii, prin apăsarea tubului administrîndu-se 1—2 cm la cei de o săptămînă, 2 cm la cei de 2—3 săptămîni, 3 cm la cei de 4 săptămîni și 4—6 cm la cei de peste o lună (1 cm pastă conține 0,05 g furazolidonă, 0,05 g cloramfenicol și 0,1 g fier redus); *Amfuroxul*, capsule operculate a 150 mg (pentru purcei) și a 750 mg (pentru viței), este un medicament care conține furazolidonă, cloramfenicol, vitaminele A, D_3, E, C, B_1, B_2, B_6, B_{12}, acid nicotinic și pantotenat de calciu. Dozele la purceii sugari cu colibaciloză sînt de 1—2 capsule a 150 mg, de două ori pe zi, iar la cei înțărcați 2—4 capsule, timp de 2—3 zile; *Agrisalul*, produs farmaceutic cu furazolidonă 0,075 g, sulfați de oligoelemente (Cu, Co, Mg, Mn) 0,275 g, sulfat de magneziu 3 g, rădăcină de lemn dulce 3 g, *Millefolii herba* (pentru proazulen) 1, 5 g, *Cynosbati fructus* (drog bogat în vitamina C) 1,5 g și excipienți (săruri sodice ale acizilor humici, adsorbante și astringente) q.s. ad 100 g. Medicamentul se folosește mai mult ca profilactic al gastroenteritelor la purcei, zilnic, în doze de pînă la 30 g/animal; *Emgalul*, un preparat apreciat în practică, el conținînd furazolidonă 65 g, clortetraciclină 25 g, dimetridazol 110 g și excipienți q.s. ad 1 000 g; produsul românesc asemănător se numește *Disenter*, cu saprosan în loc de furazolidonă 60 g, tetraciclină în loc de clortetraciclină (aureociclină) 20 g și dimetridazol 120 g în excipienți q.s. ad 1 000 g; ambele forme medicamentoase de tip Emgal se administrează în furaje, la purcei 4 kg/tonă în calitate de curativ în gastroenterite și 2 kg/tonă preventiv, timp de 5—7 zile; la viței, tot în gastroenterite, 1—2 linguriță pe zi (pînă la 1 g), sub forma de infuzii, decocturi, mixturi, în lapte sau colostru (cu tetina), timp de 3—5 zile; *Pasersanul*, un preparat chimioterapic de uz veterinar, pulbere, cu furazolidonă și drojdie de bere furajeră āā (deci din fiecare cîte 50%); se recomandă ca bacteriostatic, profilactic pentru prevenirea colibacilozei și tifozei aviare, în uruieli 100 ppm, timp de 3—4 zile, iar curativ 400—800 ppm, timp de 3—4 zile (în tifoză pînă la 14 zile).

Nitrofurantoina — Furadantin — Nitrofurfuriliden — aminohidantoina — *Nitrofurantoinum*. Cristale sau pulbere fină, galbenă, fără miros, cu gust amar. Practic este insolubilă în apă, eter și cloroform. Se absoarbe bine din tractul digestiv, difuzează și netransformată se elimină pe cale renală (urina se colorează în brun), unde își exercită acțiunea. Se înțelege că nitrofurantoina are indicații în infecțiile urinare. De reținut că este incompatibilă cu acidul nalidixic.

Dozele la viței, purcei și ciini sînt de 0,004—0,01 g/kg, acestea fracționîndu-se în 2—3 prize, zilnic.

Acidul nalidixic — Negram — Nevigramon — *Acidum nalidixicum*. Pulbere cristalină alb-gălbuie, puțin solubilă în apă și alcool, foarte solubilă în soluții alcaline.

Acționează bacteriostatic față de colibacili, *Klebsiella*, salmonele, shigele, unele tulpini de *Proteus* etc., activ mai ales față de germenii rezistenți la alte medicamente. Nu lucrează asupra piocianicului. Acțiunea îi crește la pH acid.

În cazul acidului nalidixic, rezistența bacteriană apare destul de ușor dar nu dă și rezistențe încrucișate cu antibioticele sau cu alte chimioterapice. Este antagonist al nitrofurantoinei.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul nalidixic este eficace în infecțiile urinare acute, cronice sau recidivante. Se administrează *per os*. Există comprimate a 0,5 g și suspensii 6% de uz intern. În general, doza este de 0,03—0,05 g/kg.

Saprosanul — Siosteranul — Sterosan — Clorchinaldol — Siogen. Cristale galbene, cu miros caracteristic, aproape insolubile în apă, solubile în solvenți organici. Are acțiune bactericidă față de stafilococi, streptococi, enterococi etc. care au devenit rezistenți la antibiotice; este și fungicid și distrugător al protozoarelor patogene intestinale.

Este bine tolerat de organism, nu creează rezistență și nu atacă flora saprofită intestinală. Se comercializează în drajeuri a 0,1 g, microtablete a 0,01 g și pulbere 3%.

Se recomandă în gastroenteritele purceilor, în salmoneloza și colibaciloza lor, în doze de 0,01—0,02 g/kg *per os*, sub forma de suspensii, paste sau electuarii, timp de 2—3 zile. Este și un medicament antimicotic (activ față de genul *Candida*). Se folosește și extern în dermatologie, în tratamentul plăgilor infectate, în decubite etc. sub forma de pulbere sau unguente 5%.

Preparatul galenic *Saprometin* este format din: sulfametazină (sulfadimerazină sau sulfadimidină), care se poate înlocui cu sulfametin (Bayrena, Dulana) āā cu glucoză 16,6 g, saprosan 3,31 g, cloruri de calciu, de sodiu, de potasiu și de magneziu āā 1,66 g, conservanți și *q.s.* ad 180 g hidroxid de aluminiu. Este o suspensie care se folosește pentru rolul său protector al mucoaselor. În gastroenteritele purceilor se administrează *per os* cu seringa fără ac, în doze de 1 ml la purceii de 0—7 zile, 2 ml la cei de 7—14 zile și 3 ml la cei de 14—21 zile, timp de 2 sau mai multe zile.

20.6. SULFAMIDELE

Substanțe chimioterapice de sinteză care sînt și astăzi importante pentru terapeutică.

Apariția lor a fost un fenomen firesc, urmare a preocupărilor savanților din prima parte a secolului XX — în special Paul Ehrlich — care a lucrat mult în domeniul substanțelor colorante antimicrobiene.

Hörlein și col., în 1909—1910, cam în același timp cu Ehrlich, au demonstrat că dintre colorante, derivații azoici cu gruparea sulfamil — $R—SO_2NH_2$ — se fixează bine pe firele de lînă, acestea nedegradîndu-se la lumină și spălat. Explicația consta în ipoteza că apar legături chimice puternice între sulfamil și proteina lînii. Ideea i-a condus la prepararea primului colorant antistreptococic numit *supramina*.

Pe baza cercetărilor lui Hörlein, Klarer și Mietzsch au preparat compuși dintre care s-au detașat *derivații crizoidinei*, această substanță dovedindu-se un bun bactericid *in vitro* (Einsberg, 1913). Dintre derivații crizoidinei, Domagk (1935) a studiat *prontozilul* sau *sulfamidocrizoidina*, constatînd că șoarecele este salvat dacă se infectează cu 10 doze mortale de streptococ hemolitic și apoi se tratează cu prontozil. Este interesant că Gelmö încă din 1908 descoperise sulfanilamida, dar nu i-a bănuit calitățile antimicrobiene.

Cercetările lui Domagk au deschis larg calea chimioterapiei moderne.

Mai tîrziu, Trefouel, Bovet și alții au preparat substanțe prin procedeul condensării paraaminobenzensulfonamidei cu fenoli, amine etc.

Scanned with OKEN Scanner

care toate posedau deosebite calităţi antistreptococice. S-a dedus logic că numai gruparea sulfamil poate să exercite o acţiune nocivă faţă de microbi, restul moleculei neavînd calităţi antibacteriene.

Deducţia că legătura azo se distruge în organism cu formarea de paraaminobenzensulfonamidă şi triaminobenzen a fost mai tîrziu dovedită experimental în 1936 — 1937 (Bovet, Fuller).

De aici, la sinteza pe cale industrială a sulfamidelor nu a mai fost decît un pas.

Cea mai simplă metodă de preparare este aceea bazată pe condensarea clorurei acidului paraacetilaminobenzensulfonic (produs cheie în sinteza sulfamidelor) cu o amină, continuată cu hidroliza acetilului.

Este de reţinut că o sulfamidă oarecare se caracterizează printr-un anumit radical care înlocuieşte un hidrogen de la gruparea sulfamil (gruparea aminică trebuie să rămînă intactă şi în poziţia para; numai rareori, o înlocuire de un hidrogen de la această grupare cu un radical ar putea să determine apariţia unor noi valenţe bacteriostatice).

Proprietăţi fizico-chimice. Sînt în general pulberi albe sau gălbui, cu excepţia prontozilului care este roşu, inodore, insipide, greu sau foarte greu solubile în apă. Sînt uşor solubile în alcalii sau în acizii diluaţi. Sărurile sodice ale sulfamidelor sînt uşor solubile în apă.

Farmacocinetică. Se absorb relativ uşor de la nivelul intestinului subţire. Excepţii fac sulfamidele cu acţiune locală. Dacă nu există deranjamente digestive, absorbţia este completă în 3—6 ore la carnivore şi suine, ceva mai lentă la rumegătoare. Unele sulfamide se absorb şi în 2—3 ore.

La nivelul mucoasei uterine se absorb greu (fapt pozitiv pentru practică).

Pe cale parenterală, absorbţia este desigur mai rapidă.

În legătură cu distribuirea, sulfamidele imediat după absorbţie se găsesc în sînge într-o anumită concentraţie — sulfamidemie —; curba sulfamidemiei este caracteristică fiecărei sulfamide. Minima eficace din punct de vedere terapeutic este de 2—3 mg% iar optima concentraţie de sulfamidă în sînge se consideră a fi de 14—15 mg%. Se înţelege că în timpul tratamentului cu sulfamide, medicamentul trebuie să se găsească în sînge la o concentraţie superioară minimei terapeutice; sub aceasta este posibil să se instaleze sulfamidorezistenţa.

Distribuirea sulfamidelor în organele interne este bună, în spaţiile intercelulare existînd concentraţii eficient bacteriostatice, adică tocmai acolo unde se înmulţesc bacteriile. Difuzează bine şi în lichidul cefalo-rahidian, în cel sinovial, în transudate şi exsudate, nu însă în focarele patologice capsulate. Pătrunde bine şi în ficat, sulfamidele concentrîndu-se aici de două ori mai mult decît în sînge şi foarte bine în rinichi, unde concentraţia de sulfamide poate fi de o sută de ori mai mare decît în sînge. În caz de supradozări, sulfamidele pătrund şi în hematii, instalîndu-se methemoglobinemia.

O transformare deosebită a sulfamidelor în organism este combinarea lor, după disociere, cu proteinele serice, cam 60% din doză. Complexele formate sînt labile şi cedează treptat sulfamida activă (numai dacă este liberă, sulfamida este antibacteriană). Deoarece complexele sînt constituite din molecule mari, ele nu difuzează în ţesuturi.

O altă transformare a sulfamidelor o constituie acetilarea, care are loc la nivelul ficatului, produşii acetilaţi acumulîndu-se în urină. Chimic, acetilarea se face la nivelul grupării aminice.

Scanned with OKEN Scanner

Derivații acetilați sînt practic inactivi și în caz de aciditate a urinii pot produce cristalurie. Evident, există unele variații: cel mai mult se acetilează, de exemplu, sulfapiridina, iar cel mai puțin orisulul și retamidul.

Sulfamidele se elimină cel mai mult prin urină, în decurs de 24 ore. Eliminarea curentă este imediată în cazul administrării intravenoase și la aproximativ 1/2 oră, *per os*. Medicamentele se mai elimină și prin salivă, sudoare, lapte (unde nu ajunge la o concentrație bacteriostatică), bilă și fecale.

O eliminare rapidă a sulfamidelor se realizează prin provocarea unei diureze intense (administrări de lichide multe) și prin alcalinizarea urinii (administrare de bicarbonat de sodiu).

Mecanism de acțiune. Sulfamidele substituie acidul paraaminobenzoic necesar sintezei acidului folic care participă la activitatea unor sisteme enzimatice bacteriene, cu rol în creșterea și înmulțirea germenilor. Formula chimică a unei sulfamide se aseamănă cu cea a acidului paraaminobenzoic, numai că este, nesemnificativ, ceva mai mare (în A). Cu alte cuvinte, sulfamida pătrunde în interiorul celulei microbului în locul acidului paraaminobenzoic (numit și vitamina H_1), blocînd astfel metabolismul, în ultimă instanță producînd bacteriostaza.

Desigur că acțiunea sulfamidelor este posibilă asupra bacteriilor care au nevoie să-și ia din mediul exterior acidul paraaminobenzoic, celelalte fiind în mod natural rezistente. Dacă tratamentul este incorect, cu doze insuficiente de sulfamide, atunci și bacteriile sensibile devin rezistente, pentru că ajung să-și fabrice singure acidul paraaminobenzoic, sulfamida nefiind eficace deoarece nu mai poate să pătrundă în celulă și să inducă blocarea metabolismului.

Acțiunea sulfamidelor este mai intensă în cazul infecțiilor acute, cînd diviziunea bacteriilor este maximă și deci cînd nevoia de acid paraaminobenzoic este mare.

Sensibilitatea bacteriilor este proporțională cu mărimea cerințelor de acid paraaminobenzoic și cu mărimea coeficientului de substituire. Totdeauna afinitatea bacteriilor sensibile este mai mare față de acidul paraaminobenzoic decît față de sulfamide; de aceea se preconizează doze mari de atac inițiale, iar în continuare doze mai mici, dar care totuși să asigure o sulfamidemie eficace din punct de vedere terapeutic.

În afară de mecanismul de acțiune principal descris, sulfamidele mai acționează în plus și prin împiedicarea sintezei anumitor aminoacizi (metionina, colina), prin tulburarea metabolismului nicotinamidei (vitamina PP), al altor factori din complexul B, al unor coenzime etc.

Incompatibilități. În afară de acidul paraaminobenzoic, antagoniste mai sînt și substanțele care prin hidroliză eliberează acidul paraaminobenzoic (derivații anilinei, anestezina, procaina), apoi acidul folic, vitamina PP, drojdia de bere (factori ai creșterii bacteriene), metionina, peptona, acidul boric, urotropia (aceasta împreună cu sulfamidele dă baze Schiff greu solubile, care se precipită în urină) etc.

Germeni sensibili. Sulfamidele sînt bacteriostatice *in vivo*, *in vitro* chiar bactericide. Mare sensibilitate au streptococii (mai ales cei hemolitici), pneumococii, meningococii, gonococii, bacilul rujetului, uneori stafilococii, colibacilii,

Scanned with OKEN Scanner

pasteurelele, bacilul antraxului, al morvei, unele rickettsii, coccidii, *Shigella* etc. O sensibilitate moderată au *Streptococcus viridans, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Aerobacter aerogenes, Bacillus proteus, Clostridium, Brucella* etc. Sensibilitate slabă sau insensibilitate au bacilul lui Koch, bacilul leprei, spirochetele, leptospirele, ciupercile parazite, unele rickettsii etc.

Toxicitate. În general, sulfamidele sînt puțin toxice. Dozele mortale minimale ajung la 0,2—0,4% din greutatea corporală. Dar cu toate acestea, apar și cazuri de intoxicații atunci cînd se depășesc dozele terapeutice și tratamentul este îndelungat. Semnele clinice sînt: anemie, hipohemoglobinemie, methemoglobinemie, sulfhemoglobinemie, leucopenie, agranulocitoză, fotosensibilizare, erupții cutanate, hipertermie, stări depresive, oligurie, anurie etc. În cazuri rare se mai constată hepatite și icter, iar la oameni anorexie, greață, vomitări, cefalee, psihoze, polinevrite etc. (sulfamidele ar acționa și asupra nevraxului).

Compușii acetilați greu solubili și urina acidă duc la complicații renale — cel mai sensibil fiind cîinele; sensibili sînt și sugarii.

Complicații renale și sanguine datorate sulfamidelor se combat nu numai prin întreruperea tratamentului, ci și prin administrarea diureticelor și a lichidelor în cantitate mare, cu adaos de bicarbonat de sodiu care favorizează eliminarea în special a derivaților acetilați. Cianoza și methemoglobinemia se tratează cu albastru de metilen 1%, intravenos, 1 ml/10 kg.

O ultimă acțiune nefavorabilă pe care o produc sulfamidele este aceea că pot distruge flora saprofită digestivă, împiedicîndu-se astfel sinteza vitaminelor B și K; de aceea se administrează vitaminele amintite în timpul sulfamidoterapiei.

Mod general de utilizare. Sulfamidele se recomandă în tratamentul bolilor produse de germenii sensibili ca: boli medicale, chirurgicale, obstetricale, infecțioase, parazitare. Rezultatele cele mai bune se obțin la începutul bolii.

Sulfamidele se administrează *per os* și parenteral și se aplică local. Tratamentul va începe cu o doză de atac, celelalte doze reducîndu-se corespunzător cum s-a mai arătat, ca să asigure totuși o sulfamidemie eficace sub raport terapeutic. Durata tratamentului este de 3—6 zile, cu 1—2 zile mai mult după ce au dispărut semnele de boală. Întrucît eliminarea sulfamidelor se face la cîteva ore de la administrare, ele se vor da repetat, la intervale adecvate (de 2—4 ori pe zi). Micșorarea dozelor, rărirea intervalelor etc. duc la instalarea sulfamidorezistenței.

În general, doza *pro die* la animale mari adulte este de 0,12—0,15 g/kg în prima zi, 0,10 g/kg în a doua, 0,08 g/kg în a treia, 0,06 g/kg în a patra, în a cincea fiind tot de 0,06 g/kg. La tineretul animalelor mari și la animalele mijlocii și mici se recomandă în prima zi 0,15—0,20 g/kg, în a doua 0,12 g/kg, în a treia 0,10 g/kg și în a patra 0,08 g/kg. La animalele mici, doza *per os* se poate mări cu 30—50%, iar la păsări chiar la 0,2—0,5 g/kg.

Tratamentul local al plăgilor infectate și neîngrijite se completează cu cel general, întrucît există pericol de septicemie. Sulfamidele se aplică sub forma de pulberi, unguente, soluții, emulsii, hemopansament sulfamidat, instilații (în oftalmologie și în nas), în concentrații de circa 10%. În obstetrică se folosesc și comprimatele, suspensiile, bujiurile și pesariile. Pentru injectări *in situ* (în inflamațiile seroaselor pleurală, peritoneală, pericardică, sinoviale) se admit numai soluțiile apoase neutre.

Scanned with OKEN Scanner

20.6.1.1. SULFAMIDE CARE SE ABSORB UŞOR, ACŢIONEAZĂ RAPID ŞI SE ELIMINĂ MAI MULT SAU MAI PUŢIN REPEDE

Sulfanilamida — Paraaminobezensulfonamida — Prontalbin — Streptocid alb — *Sulfanilamidum.* A fost prima sulfamidă utilizată în terapie. Este fracţiunea activă a prontozilului. Se absoarbe repede din intestinul subţire şi se distribuie bine în organism, inclusiv în lichidul cefalo-rahidian. Se acetilează cam 40%, produşii acetilaţi fiind solubili în urină circa 0,5% indiferent de pH. Cu alte cuvinte, practic nu dă complicaţii renale. Sulfamidemia este mai mare decît la sulfatiazol, dar este de durată mai mică, eliminarea făcîndu-se mai repede. De aceea se administrează de 4—6 ori pe zi.

Este activă faţă de streptococi şi meningococi, mai puţin faţă de pneumococi, colibacili şi clostridii şi este aproape inactivă faţă de stafilococi. Astăzi se utilizează mai mult local (în astfel de afecţiuni fiind mai eficace decît sulfatiazolul), sub forma de unguente 10%. Are toxicitate mică (mai sensibil este cîinele).

Sulfatiazolul — Paraaminobenzensulfamidotiazol — Cibazol — Norsulfazol — Eleudron — Tiazomid — *Sulfathiazolum.* Medicament oficinal, care se prezintă ca o pulbere cristalină alb-gălbuie, foarte greu solubilă în apă. Din intestin se absoarbe rapid, 50% din doză combinîndu-se cu serinele, sulfamidemia menţinîndu-se în limite terapeutice 6—10 ore. De aceea, în linii mari, sulfatiazolul se administrează de 2—4 ori pe zi. Acest lucru este posibil în urma administrării intravenoase sau pe altă cale parenterală, deoarece *per os* dă o sulfamidemie sub 2 mg%; deci nu se va alege pentru a fi administrat pe această cale în vederea acţiunii generale, existînd alte sulfamide mai bune. Este un bun antimicrobian, mai activ faţă de stafilococi şi gonococi, de asemenea faţă de colibacili; în comparaţie cu alte sulfamide, sulfatiazolul este mai puţin activ faţă de streptococi, meningococi şi pneumococi.

Deşi se acetilează într-o proporţie destul de mare (25%), totuşi compusul acetilat practic nu dă blocaje renale, eliminîndu-se bine; se solubilizează acceptabil în urina alcalină (0,85%), ceva mai greu în cea acidă (0,1%). Toxicitatea sa este mică (DL_{50} la şoarece = 7 g/kg), deci are un indice terapeutic foarte mare.

Se recomandă în pneumonii şi alte pneumopatii, apoi în boli chirurgicale, obstetricale etc.

Calea obişnuită de administrare este cea intravenoasă; la cîine, pe această cale, produce constant vomă (1 g/animal).

Dozele la animalele mari sînt de 0,12 g/kg *pro die* în prima zi, apoi 0,10 g/kg în cea de a doua, 0,08 g/kg în a treia şi 0,06 g/kg în zilele a patra şi a cincea. La tineret, dozele sînt mai mari: 0,15 g/kg în prima zi, 0,12 g/kg în a doua şi 0,1 g/kg în zilele a treia şi a patra. *Per os*, dozele se majorează: 60—70 g în prima zi, care descresc apoi zilnic cu 25—30%. La porc, pe cale intraperitoneală, se injectează numai în concentraţii mici de 2—3%. Local se recomandă sub forma de pulberi, unguente, hemopansament sulfamidat (sînge de cal cu soluţie de sulfatiazol 20% āā) şi soluţii 10% (de exemplu, pentru instilaţii, sulfatiazol 20% şi ser fiziologic āā).

Sulfacetamida — Albucid. Pulbere cristalină albă, solubilă în apă. În practică se utilizează şi ca sare sodică, uşor solubilă în apă, cu pH moderat alcalin, ce se poate neutraliza fără inconveniente.

Scanned with OKEN Scanner

Sulfacetamida administrată intravenos pătrunde repede în țesuturi, dar tot repede se și elimină pe cale renală. Este bine tolerată de organism, dînd rezultate notabile în infecțiile streptococice, stafilococice și într-o anumită măsură și în cele produse de *Escherichia coli* (pielite, cistite, colite). Soluția de sare sodică este ușor penetrabilă prin conjunctivă, cornee, mucoasa uro-genitală și chiar prin piele.

Per os, sulfacetamida se transformă parțial în sulfanilamidă și produsul de acetilare, prin urină eliminîndu-se de fapt un amestec de sulfacetamidă, sulfanilamidă și acetilsulfamidă. Cu proteinele plasmatice se combină numai într-un procent redus (cam 5%).

Se folosește mai ales extern sub forma de pulberi, soluții și unguente 10—20% care se aplică în plăgi, pe zonele cu dermatite infectate cu stafilococi și streptococi, în arsuri, în ginecologie, în oftalmologie etc.

În comerț există colirul 10% cu sulfacetamidă sodică, apoi preparatul *Fedrocaină* care, în afară de sulfacetamidă sodică 2 g, mai conține efedrină clorhidrică 1 g, clorură de sodiu 0,6 g, cloretonă 0,5 g și apă *q.s.ad* 100 g; preparatul este bacteriostatic și decongestiv, utilizat în rinite sub forma de instalații, de 3—4 ori pe zi.

Sulfametazina — Sulfadimidin — Sulfadimerazina — Diazil — 2-sulfanilamido-4,6-dimetilpirimidina. Pulbere albă sau gălbuie, sensibilă la lumină, greu solubilă în apă, oficinală. Sarea sodică este foarte solubilă în apă, dînd soluții alcaline. Se absoarbe rapid din intestin și se elimină mai tardiv, dînd o sulfamidemie mai îndelungată. Este puțin toxică și iritantă și totodată eficace. De aceea se recomandă la tineret și chiar la sugari.

Posedă proprietăți antimicrobiene remarcabile. Se utilizează nu numai în stafilococii, ci și în alte microbioze (pasteureloză, salmoneloză, puluroză) și în coccidioză. La păsări, sulfametazina sodică se dă în apa de băut, 1—2‰ sau în hrană 2—4‰, 3—4 zile, cu reluări după pauze de 2 zile. La animalele mari, dozele *pro die* sînt de 0,12—0,2 g/kg în prima zi și 0,08—0,10 g/kg în zilele următoare; se poate administra o dată pe zi.

Soluția 33% se numește *Dimerasol*; avînd un gust mai plăcut, se administrează și *per os*, nu pumai intravenos.

Sulfafurazol — Neoxazol — Sulfizol — Sulfizoxazol — Gantrizină — 5-sulfanilamido-3,4-dimetilizoxazol. Pulbere cristalină, albă, oficinală. Marele său avantaj este acela că administrată timp îndelungat și în doze mari nu determină leziuni renale datorate cristaluriei (atît sulfamida, cît și produsul acetilat se solubilizează bine — 0,5% — și în urina acidă și în cea alcalină). Se absoarbe și difuzează bine în țesuturi.

Sulfafurazolul este recomandat în infecțiile urinare cu *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Aerobacter* și *Proteus mirabilis*, mai rar în cele cu stafilococi și *Proteus vulgaris*. În comerț, se găsesc comprimate a 0,5 g, fiole a 5 ml 40% și suspensii de uz intern 10%.

20.6.1.2. SULFAMIDE CARE SE ABSORB UȘOR, ACȚIONEAZĂ TIMP ÎNDELUNGAT ȘI SE ELIMINĂ LENT

Sînt sulfamide foarte apreciate în practică, numite și de tip „depot". Ele se fixează într-o proporție mai mare de proteinele plasmatice.

Sulfamidele „depot" sînt considerate cele cu „metil" sau „metoxi", grupări favorizatoare fixării pe proteinele plasmatice.

Scanned with OKEN Scanner

Utilizîndu-se vreme îndelungată însă, există riscul de acumlare prin creşterea exagerată a sulfamidemiei (15—20 mg%).

Sulfametina — Dulana — Bayrena — Sulfametoxipirimidina — Sulfamonometoxina — Sulfametoxidina — 2-sulfanilamido-5-metoxipirimidină. Cristale albe, solubile în hidroxizi şi carbonaţi alcalini. Este o sulfamidă oficinală. Se consideră că este una dintre cele mai valoroase sulfamide, deoarece cu doze relativ mici se menţin concentraţii sanguine apreciabile. Se absoarbe repede şi se combină reversibil cu proteinele plasmatice 75—80%, apărînd astfel un depozit intravascular de sulfamidă, eliminarea făcîndu-se lent. Numai 6—14% se acetilează. Este o sulfamidă puţin toxică (DL_{50} este de 10 ori mai mare în urma administrării intravenoase şi de circa 25 ori mai mare dacă se introduce pe cale orală) şi totodată bine tolerată de organism.

Posedă un spectru bacteriostatic mai larg şi decît cel al penicilinei, lucrînd şi asupra a numeroase bacterii Gram negative ca *Escherichia coli*, apoi *Brucella*, *Shigella*, *Pseudomonas pyocyanea*, *Proteus vulgaris* etc.

Are utilizări largi în infecţiile aparatelor respirator, urinar, digestiv. Se injectează intravenos şi chiar intramuscular în doze unice, repetate la 3—5 zile; la păsări şi carnivore se administrează şi *per os*. Dozele la animale mari adulte sînt de 0,60—0,12 g/kg şi zi, la tineretul acestora 0,1—0,15 g/kg, la carnivore 0,15—0,3 g/kg, iar la păsări 0,2—0,5 g/kg, aceste doze administrîndu-se o dată la 24 ore.

Există fiole a 5 ml 20%, suspensie apoasă 5% de uz intern şi comprimate a 0,5 g.

Sulformetoxinul — Sulfadoxin — Fanasil — (1, 2, 3)-N' (5,6-dimetoxipirimidina-4-il) — sulfanilamidă. Se absoarbe rapid, acetilarea şi glicuronoconjugarea sînt reduse, iar eliminarea este lentă; de aceea se administrează o dată la 48 ore. Posedă spectru larg bacteriostatic *(Escherichia coli, Proteus vulgaris, Staphylococcus aureus* etc.). Se asociază uşor cu substanţele potenţializatoare. Intră în componenţa Borgalului.

Sulfametoxipiridazina — Retamid — Kinex — Sultiren — Midicel Davosin — 2-sulfanilamido-6-metoxipiridazina. Pulbere albă sau slab gălbuie, foarte puţin solubilă în apă. Sarea sodică este solubilă. Se absoarbe rapid din intestin, încît în 2—12 ore sulfamidemia atinge 8—10 mg%, iar la 36—48 ore 2—3 mg%.

Difuzează bine în organism şi se leagă de proteinele plasmatice cam 95%. Se acetilează moderat, produsul neproducînd cristalurie; dar se solubilizează greu în urină şi de aceea trebuie o prudenţă deosebită atunci cînd se administrează, recomandîndu-se concomitent şi substanţe alcaline.

Spectrul de acţiune este asemănător cu cel de la sulfapiridine. A dat bune rezultate şi în holera aviară. Sînt comprimate a 0,5 g şi suspensii 5%.

Sulfafenazolul — Orisul — Plisulfan — Eftolon — Sulfanilpirazol — 5-sulfanilamido-1-fenilpirazol. Pulbere albă, foarte greu solubilă în apă. Sulfafenazolul este oficinal. Produce o sulfamidemie destul de ridicată. Se absoarbe uşor din intestin şi se distribuie foarte bine în ţesuturi. Se acetilează cam 15%. Are o toxicitate redusă.

Sulfafenazolul este mai activ decît sulfametazina, sulfatiazolul, retamidul şi neoxazolul faţă de streptococi, mai activ decît sulfametazina şi retamidul faţă de stafilococi şi mai activ decît retamidul faţă de *Proteus* şi *Pseudomonas*.

Se întrebuinţează ca antiinfecţios în diverse pneumopatii, enterite, metrite, mamite, panariţiu, gurmă, holeră etc. Se injectează o dată pe zi,

Scanned with OKEN Scanner

interavenos sau chiar intramuscular. *Per os*, se dă la carnivore (în carne) şi păsări (în uruieli), tratamentul durînd 3—5 zile. Dozele sînt cele obişnuite. Se găseşte în farmacii sub forma de comprimate a 0,5 g şi de fiole a 5 ml 20%.

20.6.1.3. SULFAMIDE CARE SE ABSORB FOARTE LENT, ACŢIONÎND PREDOMINANT LOCAL

Aceste sulfamide sînt puţin solubile. Se absorb foarte puţin rămînind în intestin în concentraţii mari, acţionînd aici asupra germenilor patogeni.

Ftalilsulfatiazolul — Talazol — Ftalazol — Sulfatalidina — Talidina — Taleudron — 2-(N4-ftalilsulfanilamido)-tiazol — *Phtalylsulfathiazolum*. Pulbere albă-gălbuie, practic insolubilă în apă. Medicament oficinal.

Această sulfamidă neabsorbindu-se decît foarte puţin din intestin, nu se utilizează pentru acţiune generală. Se recomandă în gastroenterite, dizenterii bacilare, tifoză etc.; la tineret se poate adiministra şi cu scop profilactic.

Acţionează asupra germenilor coliformi, *Escherichia coli* şi streptococi. Există comprimate a 0,5 g şi suspensii de uz veterinar 5%.

Se administrează *per os* singur sau cu alte antidiareice (cărbune, tanin etc.), în uruieli, suspensii (breuvaje), în carne, *per se* la păsări (sau cu sonda ingluvială), tratamentul durînd 2—3 zile. Doza zilnică se dă în 2—3 reprize, la animale mari adulte 0,1—0,12 g/kg şi zi, iar la viţei şi mînji 0,0—0,35 g/kg; a animale mijlocii 0,10—0,12 g/kg; la carnivore şi păsări 0,2—0,5 g/kg.

Sulfaguanidina — Resulfon — Sulgin — Ruocid — Ganidan —Paraaminobenzensulfonilguanidina. Pulbere albă-gălbuie, foarte puţin solubilă în apă. Nu se solubilizează în mediul alcalin intestinal şi nu se absoarbe decît în jur de 30%, neasigurînd o sulfamidemie eficace. De aceea nu are indicaţii decît pentru acţiunea locală, ca antiseptic intestinal (în formele digestive ale jigodiei. în holera aviară, în coccidioză etc.). Intrucît sulfaguanidina absorbită şi produsul acetilat nu se solubilizează în urină, pot să apară fenomene nedorite: cristalurie, hematurie, colici renale, oligurie şi chiar anurie. Dozele *pro die* se administrează fracţionat zilnic în 2—3 reprize, primele doze fiind neapărat „de atac". Se găsesc comprimate a 0,5 g şi suspensii 10%.

20.6.1.4. HOMOSULFAMIDA ŞI ALTE STRUCTURI SULFAMIDICE

Marfanilul — Mafenid — Sulfamylon — *Marfanilum*. Chimic este paraaminometilenbenzensulfonamidă, un omolog al sulfanilamidei. Pulbere cristalină albă, greu solubilă în apă. Sarea clorhidrică a marfanilului este solubilă în apă.

Marfanilul este activ în infecţiile purulente şi în procesele produse de anaerobi (mai ales profilactic). Mai acţionează şi asupra Gram pozitivilor şi Gram negativilor, de asemenea asupra lui *Pseudomonas aeruginosa*.

Mecanismul de acţiune nu se aseamănă cu cel al sulfamidelor; nu este inhibat de acidul paraaminobenzoic, ci de aminooxidază.

În practică se recomandă pentru acţiunea locală, singur sau în asociere cu sulfamide.

Se comercializează acetatul de marfanil, sub forma de cremă.

Marbadalul. Este sarea sulfatioureei cu marfanilul. Cristale incolore solubile în apă caldă 2/100. Nu este inactivat de acidul paraaminobenzoic. Se întrebuinţează local, ca şi marfanilul. Intră în compoziţia preparatului

Scanned with OKEN Scanner

Unguent M alături de tardomyocel care se indică în tratamentul mamitelor, în chirurgie etc. Este activ mai ales față de streptococi, stafilococi, *Escherichia coli*.

20.6.1.5. PREPARATE DIN SULFAMIDE ASOCIATE SAU POTENȚIALIZATE CU DIVERSE SUBSTANȚE

Asocierile de sulfamide sînt mai active și mai puțin nocive pentru organismul tratat.

Suzotrilul — Plurisulfan. Este un amestec în părți egale de sulfacetamidă, sulfametazină și sulfatiazol, care se comercializează ca pulbere, comprimate a 0,5 g și fiole a 20 ml 30%. Administrat *per os* dă o sulfamidemie de 3—4 mg% care se menține astfel pînă la 24 ore.

Se recomandă în pneumonii, bronhopneumonii, pleurezii, peritonite, pasteureloză etc., deci în boli produse de germeni sensibili la cele trei sulfamide componente.

Dozele la animale mari, *pro die*, sînt de 0,06—0,12 g/kg, la mînji și viței 0,10—0,15 g/kg, la oi și porci 0,10—0,15 g/kg, la ciini 0,15—0,30 g/kg, la pisici 0,25—0,50 g/kg, iar la păsări 0,20—0,50 g/kg.

Ametosulfinul. Este o soluție injectabilă 30% formată din următoarele sulfamide: sulfacetamidă sodică 10%, sulfatiazol 10% și sulfametin 10%. Se livrează în fiole a 20 ml. Posedă un spectru antimicrobian larg, are o toxicitate redusă și se elimină lent, fără a produce accidente din cauza acetilării sulfamidelor componente.

Se injectează strict intravenos, în doze de 0,08—0,12 g/kg, în prize unice, repetate la 24 ore la animalele mari adulte (adică 0,27—0,40 ml/kg, ceea ce revine pentru un animal de 400 kg o doză de 108—160 ml); la viței, mînji, ovine și procine 0,10—0,15 g/kg (deci 0,33—0,50 ml/kg); la suine se injectează și intraperitoneal, dar diluat la 10—15%, tratamentul repetîndu-se o dată la 24 ore; la ciini, pisici și iepuri 0,12—0,15 g/kg (0,4—0,5 ml/kg), cu repetare la 24 ore.

Supronalul. Preparat care conține sulfametilpirimidină (sulfamerazina) sulfatiouree și marfanil. Se folosește cu precădere ca profilactic împotriva infecțiilor puerperale cu *Clostridium*, în doze de 0,10—0,15 g/kg în prima zi (la porci 0,15—0,20 g/kg), o singură administrare, în zilele următoare dozele diminunînd cu 25%.

Suspensia se aplică în plăgi, intrauterin (100—200 ml la animale mari și 30—40 ml la animale mijlocii), apoi în mamite etc.

Sinenterul. Preparat românesc fabricat la „Biofarm". Se utilizează pentru acțiunea sa locală complexă: emolientă, protectoare, adsorbantă, astringentă, anticatarală, bacteriostatică. Dă rezultate bune în gastroenterite la sugari și tineretul înțărcat din complexele industriale de creștere a taurinelor. Există 2 forme.

— *Sinenter pulbere*, alcătuit din talazol 6 g, tanat de albumină 3 g, carbonat bazic de bismut 6 g, gumă arabică 30 g și caolin 55 g; este o pulbere omogenă, alb-gălbuie care se folosește sub forma de suspensie apoasă 10%, cu pH = 4,5—6; se livrează în plicuri de hîrtie cerată cu 50 g sau în pungi cu 500 g.

— *Sinenter comprimate*, format din talazol 1 g, tanat de albumină 1 g, carbonat bazic de bismut 0,3 g, carbonat de calciu 0,5 g și excipienți *ad* 4,45 g;

Scanned with OKEN Scanner

comprimatele sînt alungite, de 3,5 cm, alb-brune, marmorate, fiecare în greutate de 4,18—4,71 g.

Sinenterul pulbere se administrează cu laptele sau în infuzii ce se dau ca breuvaje. Dozele sînt de 200—400 g/24 ore, în 1—2 prize la animale mari, 10—30 g, repetîndu-se de 2—3 ori în 24 ore la viței, 50 g la o administrare la animale mijlocii și 5—20 g, în 2—3 prize la 24 ore la animale mici. După încetarea diareei, tratamentul se mai continuă 1—2 zile.

Sinenterul comprimate se administrează fie ca atare, prin depunere la baza limbii sau în amestec cu lichide, ca breuvaje. Dozele la viței sînt de 2—4 comprimate la o administrare, care se repetă la 8—12 ore, la purcei $^1/_2$ comprimat de 1—2 ori pe zi, timp de 2—5 zile, iar la cîini, în carne, în doze ca la purcei.

Borgalul. Preparat de uz veterinar cu 5 părți sulfadoxină (sulfamidă care se elimină lent) și 1 parte trimetoprim (chimioterapic potențializator). Produsul de uz uman se numește *Biseptol (Bactrim, Septrin, Co-trimoxazol, Eusaprim, Sumetrolin)*, comprimate cu 0,4 g sulfametoxazol și 0,08 g trimetoprim și sirop cu sulfametoxazol 2,5 g și trimetoprim 0,5 g în excipient *q.s. ad* 100 g.

Trimetoprimul este considerat cel mai bun chimioterapic potențializator. Are acțiune asupra germenilor Gram pozitivi, Gram negativi și protozoare, potențînd de circa 8 ori acțiunea sulfamidelor.

Datorită asocierii, doza sulfamidelor se reduce mult, spectrul antibacterian se lărgește (acționează sinergic cu sulfamidele asupra aceluiași lanț metabolic al sintezei acizilor nucleici, astfel inducîndu-se efectul bactericid al medicamentului — fiecare component fiind bacteriostatic) și se diminuă substanțial riscul chimiorezistenței, în același timp crescînd toleranța generală.

Revenind la Borgal, se precizează că acest preparat în soluție 24% se injectează intramuscular, intravenos (lent) și subcutanat, în doză de 0,015 g/kg (6,5 ml/100 kg), zilnic, timp de 2—3 zile. Comprimatele a 0,5 g se administrează *per os* în lapte sau în uruieli, în doză de 0,025 g/kg și zi.

20.7. SULFONELE

Sînt substanțe înrudite oarecum cu sulfamidele, manifestînd antagonism față de acidul paraaminobenzoic. Se pot utiliza în bacterioze, iar la om în tratamentul leprei.

Dapsona — Disulone — DDS — Sulfona mamă — 4,4' -diaminodifenilsulfona. Medicament activ în lepră și tuberculoză, însă destul de toxic. De aceea s-a înlocuit cu produși mono — sau disubstituienți asimetrici sau simetrici, care în organism eliberează treptat produsul de bază, tratamentul fiind mai suportabil.

Tiazosulfona — Promisol — 4,2' -diamino-5' -tiazolilsulfona. Se pare că este cel mai activ medicament antilepros.

Sulfoxona — Diasona — Aldosulfona. Derivatul sodic este activ nu numai împotriva agentului leprei, ci și față de streptococi, clostridii etc.

Solasulfona. Este tot un derivat sodic al sulfonei, simetric, antilepros și tuberculostatic.

Scanned with OKEN Scanner

20.8. ANTIBIOTICELE

În sens restrîns se definesc ca substanţe antimicrobiene elaborate de celule vii (*anti* = contra; *bios* = viaţă). Obişnuit se obţin prin extracţie din culturi de mucegaiuri, bacterii sau actinomicete, în ultimul timp şi prin semisinteză sau sinteză.

Antibioza s-a observat mai de mult, de către Pasteur şi Joubert (1877), apoi de Babeş (1885) etc. în cadrul antagonismului dintre diferite microorganisme.

În 1929, sir Alexander Fleming, dintr-o întîmplare, a observat că într-un mediu cu geloză, în care se însămînţase stafilococul auriu, a apărut o colonie de *Penicillium notatum*, în jurul căreia se produsese o zonă de liză. Tot el a observat că şi mediul de cultură al ciupercii este antistafilococic, cu atît mai intens, cu cît este mai galben. Filtratului de cultură i-a dat numele de „pencilină".

Din punct de vedere chimic, antibioticul a fost izolat abea în 1938 de către sir Howard Florey, biochimist englez. El la început a izolat penicilina nativă brută, apoi pe cea amorfă. Ulterior s-au obţinut sărurile de sodiu şi de potasiu ale antibioticului, luînd numele de peniciline cristaline, care erau mai pure şi totodată termostabile.

În continuare, descoperirile de antibioitce noi au luat un puternic avînt. În 1944 Waksman Selman descoperă streptomicina, în 1948 Ehrlich J. şi Carter H. cloromicetina (care astăzi se sintetizează), apoi aureociclina, teramicina tetraciclina, eritromicina, magnamicina, neomicina, etc.

În linii mari, antibioticele au un spectru antimicrobian mai larg decît cel al sulfamidelor (cu excepţia penicilinei). Unele acţionează bacteriostatic (cloromicetina, tetraciclinele), altele bactericid (penicilina, streptomicina).

Introduse în organism, antibioticele se cuplează cu proteinele serice, active fiind numai fracţiunile libere. Concentraţiile serice maxime ale antibioticelor apar la $^1/_2$—2 ore şi se menţin destul de puţin — 4—6 ore —, impunîndu-se deasa repetare a administrărilor (astăzi, inconvenientul este evitat prin folosirea derivaţilor de tip „retard").

Mecanismele de acţiune sînt deosebite, în funcţie de antibiotic. Unele din antibiotice (penicilina, novobiocina, bacitracina etc.) împiedică formarea membranei celulei bacteriene, altele (streptomicina, neomicina, polimixinele) tulbură permeabilitatea membranei celulare faţă de electroliţi, aminoacizi etc., iar altele inhibă sinteza substanţelor proteice, a acizilor nucleici etc. (tetraciclinele, cloramfenicolul, eritromicina, streptomicina, kanamicina etc.). De aici, împiedicarea creşterii şi înmulţirii bacteriilor în organismul bolnav, acesta din urmă, prin mijloacele sale, lichidînd procesul infecţios. Dar cum s-a mai arătat, unele antibiotice pot să acţioneze şi în sens bactericid.

În general, antibioticele sînt mai puţin toxice decît sulfamidele. Ele îşi desfăşoară efectul şi în prezenţa acidului paraaminobenzoic, a puroiului, a detritusurilor etc. Acţiunea lor este mai intensă în procesele acute, cînd există faza de înmulţire maximă a bacteriilor patogene.

Şi în cazul antibioticelor, dozele iniţiale trebuie să fie de atac, în caz contrar putîndu-se instala antibiorezistenţa.

În terapie se obişnuiesc asocierile de antibiotice, care duc la lărgirea spectrului prin potenţiere reciprocă; dar trebuie să se sublinieze că: nu se asociază un bacteriostatic cu un bactericid; nu se asociază oligozaharidele

Scanned with OKEN Scanner

între ele (întrucît se însumează efectele lor toxice); nu se asociază penicilina cu tetraciclina și cloramfenicolul (pentru că penicilina este activă în faza de multiplicare logaritmică, fiind bactericidă, pe cînd tetraciclina și cloramfenicolul sînt antibiotice bacteriostatice care contracarează efectul penicilinei).

20.8.1. GRUPA BETALACTAMINELOR (PENICILINE ȘI CEFALOSPORINE)

20.8.1.1. PENICILINELE NATURALE

Aceste peniciline sînt elaborate de ciupercile *Penicillium notatum, P. chrysogenum, P. crustosum* și izolate din mediile de cultură ale acestora. Din punct de vedere chimic, penicilinele naturale au un nucleu de bază — acidul 6 amino-penicilanic —, format dintr-un ciclu tiazolic și unul batalactamic, la care se alătură un alt radical, diferit după felul penicilinei: pentenil pentru penicilina F, benzil pentru penicilina G, parahidroxibenzil pentru penicilina X, N-heptil pentru penicilina K, etc.

Benzilpenicilina — Penicilina G. Penicilină naturală, în practică utilizîndu-se sărurile de sodiu și de potasiu, numite și peniciline cristaline, termostabile și solubile în apă. Se folosește și sarea procainică, aproape insolubilă în apă. Aceste trei feluri de peniciline sînt oficinale. Se comercializează, cele cristaline, în flacoane a 200 000 UI, 400 000 UI, 1 000 000 UI și 5 000 000 UI; penicilina procainică intră în componența unor forme retard. Pe etichetă se trec: denumirea, unitățile internaționale și termenul de valabilitate.

Penicilina cristalină se descompune ușor în mediul acid, din care cauză nu se administrează *per os* (este atacată în stomac). Devine inactivă cu timpul și în soluție; de aceea soluțiile apoase nu se păstrează mai mult de 24—48 ore.

Întrucît prin depășirea termenului de valabilitate penicilina devine mai puțin activă, fără a i se mări toxicitatea, se înțelege că se poate folosi în terapie, dar în doze ceva mai mari.

Unitatea internațională — UI — este cantitatea de penicilină minimă dizolvată în 1 ml apă care împiedică dezvoltarea stafilococului auriu (tulpină determinată) pe un diametru de 24 mm; 1 UI = 0,6 gamma penicilină standard; 1 mg penicilină = 1670 UI.

Farmacocinetică. Penicilina se absoarbe foarte bine dacă se introduce intramuscular; injectată subcutanat, produce durere la locul de injecție. Absorbția este de asemenea bună în urma administrării sub forma de aerosoli.

Difuzează apoi în sînge unde în 15—30 minute se instalează o penicilinemie eficientă din punct de vedere terapeutic și anume de 0,02—0,03 UI/ml, care se menține aproximativ 3 ore. În practică, repetările injecțiilor vor fi la 3—4—maximum 6 ore.

Pătrunde bine în țesuturi unde rămîne în concentrații active chiar dacă penicilinemia scade sub limita minimă terapeutică. Însă nu se distribuie în meninge, sistem nervos central, măduvă osoasă. Deoarece medicamentul are o moleculă mare, moleculele complexului format cu proteinele fiind și mai mari, nu trece în lichidul cefalorahidian, mai ales cînd meningele este normal. Greu difuzează și prin seroase, cornee, cristalin și chiar în cavitățile pleurală și pericardică, la fel în articulații (de aceea, la aceste niveluri, penicilina se introduce *in situ*).

Dintre transformările mai importante, se amintesc cuplarea cu serinele (cam 50% din doza administrată) și hidrolizarea (desfacerea ciclului betalactamic).

Scanned with OKEN Scanner

Cel mai mult se elimină prin rinichi, forma netransformată, iar circa 10% prin bilă, apoi prin salivă, sudoare, lacrimi şi lapte. În rinichi, penicilina dă concentraţii mai mari decît în sînge, aşa încît concentraţia în urină a antibioticului ajunge la 30—100 UI/ml.

Faptul că penicilina se elimină repede din organism este un mare dezavantaj. Astăzi acesta este rezolvat prin prepararea şi folosirea formelor retard (care se absorb mai greu) şi prin prelungirea timpului de eliminare renală (de exemplu prin administrarea simultană de *Probenecid*, *Coronamid* şi chiar amestecuri de sulfamide care se opun prin competiţie eliminării penicilinei).

Farmacodinamie. În privinţa mecanismului de acţiune, cum s-a mai arătat, penicilina împiedică procesul de formare a peretelui celular bacterian în timpul multiplicării prin interferarea antibioticului cu unele enzime, tulburîndu-se prin aceasta sinteza peptidoglicanului — complex macromolecular care asigură rigiditatea membranei. Asupra bacteriilor vor acţiona astfel forţele osmotice, agenţii patogeni murind (de aceea penicilina este considerată bactericidă). Unele microorganisme ar mai fi împiedicate de penicilină să folosească acidul glutamic, consecinţa fiind diminuarea virulenţei şi uneori a toxicităţii lor; la fel în legătură cu acidul ribonucleic necesar formării membranei bacteriene. Se mai încriminează împiedicarea folosirii acidului piruvic, apoi intrarea în combinaţie cu grupările sulfhidrice ale unor enzime ducînd la tulburarea profundă a metabolismului microbian şi acţiunea antihialuronidazică, stopîndu-se astfel diseminarea infecţiei.

Penicilinorezistenţa se instalează mai greu, rar, lent şi prin adaptare, în raport cu streptomicinorezistenţa care apare brusc. Germenii penicilinorezistenţi rămîn sensibili la streptomicină şi sulfamide şi invers; cu alte cuvinte, penicilina nu dă rezistenţă încrucişată cu medicamentele susamintite.

Microbii rezistenţi secretă penicilinază, ferment care desface ciclul betalactamic (foarte vulnerabil) şi o amidază care desface legătura radicalului caracteristic de la gruparea aminică.

Toxicitatea penicilinei este mică.

În legătură cu germenii sensibili, penicilina are un spectru îngust: coci Gram pozitivi, unii Gram negativi (meningococul şi gonococul), unii bacili Gram pozitivi, spirochetele, actinomicetele şi alţi cîţiva mai puţin importanţi.

Farmacoterapie. Penicilina este indicată în rujet, antrax, cărbune enfizematos, gangrenă gazoasă, pleuropneumonia rumegătoarelor mari, pneumonia crupală, febra peteşială a cabalinelor, spirochetoza aviară, necrobaciloza, leptospiroza (în doze mari) etc. Soluţiile injectabile se prepară aseptic cu ser fiziologic sau ser glucozat izotonic, calculat 1 ml/50 000—100 000 UI; aceste soluţii se vor folosi în următoarele 12—24 ore, în interiorul acestui interval păstrîndu-se la frigider. Nu se recomandă apa distilată, deoarece injecţiile sînt dureroase. Acele şi seringele se fierb, iar locul de infecţie se tamponează cu alcool de 70%, tinctură de iod etc. Durata tratamentului este de 3—5 zile (1—2 zile şi după vindecare). Dozele se administrează obişnuit din 6 în 6 ore, prima doză fiind de atac. Cele mai bune rezultate se obţin atunci cînd tratamentul începe încă de la debutul bolii (cînd microbii se multiplică rapid). Penicilinoterapia se recomandă asociată şi cu alte medicamente; de reţinut, că nu se va asocia, cum s-a mai arătat, cu tetraciclinele Dozele sînt următoarele: 1 000—2 000 UI/kg *pro dosi*, repetate la 6 ore de 4 ori într-o zi, intramuscular, la animale mari, timp de 3—5 zile; 2 000—6 000 UI/kg *pro dosi*, aceeaşi conduită, la viţei şi mînji; 4 000—10 000 UI/kg *pro dosi*, tot la

Scanned with OKEN Scanner

fel repetate, la animale mici; 5 000—10 000 UI/kg la păsări (în spirochetoză). În cavitățile seroase, o dată la 24 ore, 200 000—400 000 UI la animale mari și 50 000—80 000 UI la celelalte, în concentrații de 1 000—5 000 UI/ml (chiar și în concentrații mai mari). Se injectează și intramamar. În tratamentele locale, penicilina se utilizează sub forma de soluții, unguente, pulberi, bujiuri etc. (în obstetrică, ginecologie, oftalmologie etc., în concentrații de 5 000 — 20 000 UI/ml).

*

Întrucît în medicina veterinară este destul de greu să se facă injecții strict repetate la anumite ore, mai ales cînd sînt și mulți pacienți de tratat și la distanțe mari, se preferă preparatele de tip retard. Se va reține însă că astfel de preparate cu penicilină mai greu absorbabilă sînt utile mai ales în tratamentul infecțiilor cronice și subacute. Pentru mărirea spectrului antimicrobian unele preparate conțin și streptomicină. Dintre cele mai importante produse tipizate se descriu:

Asocilinul. Este un apreciat preparat cu penicilină și streptomicină. Conține 20 000 UI penicilină și 0,02 g streptomicină/g. Se recomandă în mamite (alonjele însoțitoare se fierb obligatoriu), în oftalmologie, în dermatologie etc. Sînt tuburi a 20 g unguent sau suspensie.

Efitardul — Endocilin — Protacillin — Ledercillin — Supracilline. Sînt flacoane a 400 000 UI în total (cu 300 000 UI benzilpenicilină procainică și 100 000 UI benzilpenicilină potasică) și flacoane a 800 000 UI în total (cu 600 000 UI benzilpenicilină procainică și 200 000 UI benzilpenicilină potasică). Se recomandă suspensia în ser fiziologic în concentrație de 200 000 UI/ml, care se injectează intramuscular, o dată la 24 ore, în doze de 5 000—10 000 UI/kg.

Benzatinpenicilina G — Moldamin — Dicilin — Tardocilină — Penadur — Extencilline. Se livrează în floacoane a 600 000 UI și a 1 200 000 UI. Suspensiile se fac cu apă distilată, 2 ml pentru un flacon de 600 000 UI și 4 ml la un flacon de 1 200 000 UI. Se injectează intramuscular, o dată la 48 ore, în doze de 10 000—15 000 UI/kg la animale mari, 15 000—20 000 UI/kg la animale mijlocii și 20 000—50 000 UI kg la animele mici. Nefiind descompusă în tubul digestiv, s-ar putea administra și *per os*.

Tripedinul. Flacoane cu benzatinpenicilină G 600 000 UI, benzil penicilină procainică 300 000 UI și benzilpenicilină potasică 300 000 UI. Se administrează la fel, intramuscular, tot o dată la 48 ore, în doze de 10 000 UI/kg la animale mari și 25 000 UI/kg la animale mijlocii și mici.

Propamicinul. Flacoane cu benzilpenicilină procainică 300 000 UI, benzilpenicilină sodică 100 000 UI și streptomicină sulfurică echivalent pentru 0,5 g streptomicină bază. Suspensia se prepară cu apă distilată sau cu ser fiziologic, pentru un flacon fiind necesari 3—5 ml. Se injectează intramuscular, luîndu-se în calcul unitățile de penicilină, în doze de 5 000—10 000 UI/kg la animale mari și 10 000—15 000 UI kg la animale mici, o dată la 24 ore.

*

Se mai cunosc o serie de peniciline care se caracterizează fie printr-un spectru de acțiune mai larg, fie prin rezistență la acțiunea sucului gastric, putîndu-se administra și *per os*. Dintre acestea se amintesc următoarele:

Scanned with OKEN Scanner

Clemizolpenicilina — Belocilina — Neofenil — Megacilina. Pulbere cristalină, foarte puțin solubilă în apă. Acționează prelungit, inhibînd și creșterea speciilor din genurile *Tricophyton*, *Epidermophyton* și *Microsporon*; mai determină și efecte antihistaminice și sedative. Se injectează intramuscular, în comerț găsindu-se flacoane cu clemizolpenicilină 1 000 000 UI și cu clemizolpenicilină sodică 3 600 000 UI și clemizolpenicilină 400 000 UI *(Megacillin forte)*.

Fenoximetilpenicilina — Penicilina V — *Phenoxymethyl penicillinum.* Există comprimate a 200 000 UI, care se administrează *per os* mai ales la animale mici și păsări, în infecții ușoare cu germeni penicilinosensibili, în doză de 40 000 UI/kg, *pro die*, împărțită în 3—4 *pro dosi*.

20.8.1.2. PENICILINELE DE SEMISINTEZĂ

Se obțin prin alăturare chimică a unor catene laterale la nucleul natural (provenit din culturile de *Penicillium*). Aceste peniciline, pe lîngă acțiunea antibacteriană comună cu a benzilpenicilinei și fenoximetilpenicilinei, mai au proprietatea de a rezista penicilinazei stafilococice sau colibacilare, numindu-se de aceea și peniciline antipenicilinazice. Sînt deosebit de utile în tratamentul infecțiilor cu germeni penicilinorezistenți. Dar față de germenii sensibili la benzilpenicilină, penicilinele semisintetice lucrează mai puțin intens. Desigur că există și excepții, cum se vor constata în continuare.

Meticilina sodică — Celbenin — Stafcilina — *Meticillinum natricum.* Substanța este oficinală și se livrează în flacoane a 1 g. Deoarece se distruge în stomac, nu se administrează *per os*, ci numai intramuscular, subcutanat sau intravenos. Se recomandă în pneumopatii, afecțiuni renale, obstetricale etc., în soluții 30—50% (pentru calea intravenoasă 5%), în doze de 0,005—0,02 g/kg la animale mari, 0,01—0,02 g/kg la animale mijlocii și 0,05—0,10 g/kg la animale mici și păsări, cu repetare la 6—8 ore.

Oxacilina sodică — Stapenor — Prostaflin — Criptociclină — Bristopen — Rezistopen — *Oxacillinum natricum.* Capsulele operculate a 0,250 g și flacoanele a 0,250 și 0,5 g pulbere sînt oficinale. Se injectează intramuscular, 3—4 zile, la cîini, pisici, purcei și păsări, de asemenea se administrează *per os*. Dozele sînt: 0,005—0,01 g/kg la animale mari, 0,01—0,02 g/kg la viței și mînji, 0,005—0,01 g/kg la animale mijlocii, 0,01—0,02 g/kg la tineretul acestora și 0,02—0,03 g/kg la animale mici și păsări, cu repetare la 6—8 ore. Local se aplică în mamite, în concentrație de circa 3%.

Cloxacilina sodică — Orbenin — *Cloxacillinum natricum.* Capsulele a 0, 250 g și flacoanele a 0,250 și 0,5 g pulbere sînt oficinale. Este mai stabilă decît oxacilina și dă concentrații mai mari în sînge și urină. Se injectează intramuscular, în concentrație de 20%, la cîini, pisici, viței și purcei, administrîndu-se și *per os*, timp de 3—4 zile în dozele următoare: 0,005—0,01 g/kg la animale mari și mijlocii, 0,01—0,02 g/kg la tineretul acestora și 0,02—0,03 g/kg la animale mici și păsări, cu repetare a dozelor amintite la 6—8 ore. Pentru prevenirea mamitelor, se folosește *suspensia semifluidă 8,3%*, care se găsește în tuburi a 12 g.

Preparatul de uz veterinar *Sinteclox* este o suspensie semifluidă cu cloxacilină sodică 3 g, ampicilină sodică 2 g, stearat de aluminiu 5 g și ulei de arafină *ad* 100 g. Efectul antimicrobian al medicamentului este mai bun mpicilina rezistă la penicilinaza colibacilară, fiind însă inhibată de cea staococică).

Scanned with OKEN Scanner

Ampicilina sodică — Penbritin — Binotal. Chimic este alfaaminobenzilpenicilina sodică. Pulbere cristalină, albă, higroscopică, inodoră, cu gust amar, ușor solubilă în apă, foarte greu solubilă în cloroform, practic insolubilă în eter. Este oficinală, ca și trihidratul de ampicilină și capsulele operculate a 0,250 g care conțin ultima formă de antibiotic. Neoficinale sînt flacoanele cu pulbere de ampicilină sodică a 0,250 g și 0,5 g pentru prepararea de soluții injectabile.

Ampicilina posedă spectru larg de acțiune, lucrînd și asupra Gram negativilor (deci depășește pe celelalte peniciline naturale și semisintetice, fiind de aceea comparabilă cu tetraciclinele și cloramfenicolul).

Se absoarbe bine din tubul digestiv și rămîne în organism cam 12 ore. Dacă se administrează parenteral, în organism se decelează chiar și la 24 ore.

Toxicitatea ampicilinei este redusă.

Se recomandă *per os*, subcutanat, intramuscular și intravenos, în doze de 0,005—0,01 g/kg la animale mari și 0,01—0,02 g/kg la tineretul acestora și la celelalte animale, doze care se repetă la 6—8 ore; un tratament durează 3—4 zile.

Carbenicilina — Pyopen — Geopen. Mai este denumită și „penicilina pentru *Pseudomonas* și *Proteus*". Penicilinaza stafilococică o inactivează, situație nedorită, un alt dezavantaj fiind și acela că dă și rezistențe destul de ușor.

Se elimină masiv prin urină, motiv pentru care se recomandă în nefrite, cistite etc., mai ales la tineretul taurin, în doze de 0,005—0,02 g/kg, repetate la 4—8 ore, timp de 2—4 zile, pe cale intramusculară.

20.8.1.3. CEFALOSPORINELE

Sînt substanțe antibiotice beta-lactaminice, în moleculă avînd acid 7-aminocefalosporanic.

Cefalosporinele sînt rezistente la penicilină, însă sînt hidrolizate de cefalosporinază — o beta-lactamază secretată de unii germeni Gram negativi (*Proteus* indol-pozitiv, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia*). Acțiunea lor este bactericidă, determinînd împiedicarea formării peretelui celular al microbilor Gram pozitivi (inclusiv stafilococii penicilinazo-pozitivi) și Gram negativi (*Haemophilus*, *Salmonella*, *Shigella* etc.).

În general, cefalosporinele se folosesc la pacienții cu alergie la penicilină.

Cefalotina — Keflin. Pulbere cristalină, foarte solubilă în apă. În timp, îi scade activitatea. Are un spectru antimicrobian larg, fiind activă față de streptococi, stafilococi (și cei penicilino-rezistenți), pneumococi, gonococi, meningococi, *Clostridium perfrigens*, *Cl. diphteriae*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes* și mai ales față de *Klebsiella*, *Escherichia coli* și *Proteus mirabilis*.

Se administrează numai intravenos (calea intramusculară fiind dureroasă). Se găsesc flacoane a 0,25 g și 0,50 g.

Cefaloridina — Ceporin — Ceporan. Substanță cristalizată, incoloră, solubilă în apă. Este mai activă decît cefalotina, iar injecțiile intramusculare sînt mai puțin dureroase. Are însă o toxicitate renală mare, la doze crescute instalîndu-se necroza tubulară acută; de aceea este contraindicată la bolnavii cu insuficiență renală.

Scanned with OKEN Scanner

Cefalexina — Ceporex — Keforal — Keflex. Deoarece această cefalosporină nu este atacată de acidul clorhidric din stomac și se absoarbe din intestin (fapt care nu se constată la cele două antibiotice anterioare), manifestîndu-și acțiunea asupra germenilor Gram pozitivi și Gram negativi care produc infecții ale aparatului urinar, respirator, ale pielii și diferitelor țesuturi etc., se administrează *per os*. Toxicitatea cefalexinei este mai redusă.

20.8.2. GRUPA AMINOGLICOZIDELOR

Sînt cuprinse antibiotice cu structură chimică apropiată, conținînd în molecula lor 2-dezoxi-streptamina legată glicozidic cu alți radicali specifici antibioticelor considerate.

Au acțiune mai ales asupra Gram negativilor și în mod caracteristic asupra bacilului Koch; dar totodată, aminoglicozidele acționează și asupra unor Gram pozitivi.

Reacțiile adverse care se constată cîteodată la pacienți sînt de tip neuro- și nefrotoxic, uneori destul de grave.

În terapie, asocierea dintre penicilină și aminoglicozide oferă avantajul pătrunderii mai bune în interiorul celulelor a ultimelor antibiotice datorită atacării peretelui celular realizat de prima substanță, asigurîndu-se astfel, la parametri superiori, inhibarea proceselor de sinteză bacteriană.

Subgrupul streptomicinei — care se studiază la început — mai poartă și numele de Oligozaharide, celelalte antibiotice (kanamicina, neomicina etc.) fiind aminoglicozide propriu-zise.

Streptomicina — *Streptomycinum*. Este un antibiotic produs de *Streptomyces griseus*. Este o bază complexă organică, în molecula căreia intră streptidina și streptobiozamina. În terapie se folosesc sărurile streptomicinei care sînt mai stabile decît sărurile penicilinei. Acestea sînt: *sulfatul de streptomicină* și *dihidrostreptomicina sulfurică*, ambele oficinale (ultima este mai puțin toxică pentru nervul vestibular, dar în același timp mai nocivă pentru nervul acustic); apoi *streptomicina clorhidrică* și *streptomicina pantotenică* mai rar utilizate. Preparatul *Strepancil*, flacoane a 1 g echivalent bază, este format din 80% sare sulfurică și 20% sare pantotenică.

Streptomicina se solubilizează 10—20—50% în ser fiziologic sau apă distilată, soluțiile putînd fi păstrate, la temperatura camerei, 1—3 săptămîni. Se injectează intramuscular sau subcutanat la animalele mici, de două ori pe zi (întrucît streptomicina se absoarbe și se elimină mai greu decît penicilina). Administrată *per os*, streptomicina nu se distruge în tractul digestiv și nu se absoarbe, medicamentul acționînd local; se elimină practic netransformată odată cu fecalele.

Ajunsă în circulația sanguină, streptomicina se distribuie în organism, cele mai mari concentrații constatîndu-se în bilă, ficat și rinichi, ceva mai puțin în plămîni, creier și splină.

Dacă se administrează normal, intramuscular sau subcutanat, streptomicina se elimină cel mai mult prin urină (30—60%), parțial prin bilă, în aproape 24 ore; în urină se găsește în concentrație mai mare decît în sînge, fapt pentru care antibioticul se recomandă în tratamentul afecțiunilor microbiene renale.

Toxicitatea streptomicinei este mai mare ca la penicilină; mai rar apar tulburări de echilibru, cofoză (de diverse grade datorită leziunilor acustico-vestibulare induse de substanță — ototoxicitate).

Scanned with OKEN Scanner

Germenii sensibili la streptomicină sînt: *Actinomyces, Bacillus anthracis, Brucella, Erysipelotrix, Haemophilus, Klebsiella, Leptospira, Listeria, Mycobacterium tuberculosis, Neisseria, Pasteurella, Shigella, Salmonella* (în acest ultim caz, tulpinile de la mamifere sînt mai rezistente decît ce le provenite de la păsări — Dandea M., Uncheşelu I., Stătescu C.).

Moderat sensibili sînt: *Aerobacter aerogenes, Diplococcus pneumoniae Escherichia coli, Bacterium malei, Staphylococcus albus, S. aureus, Proteus, Pseudomonas, Streptococcus haemoliticus, Vibrio cholerae* şi unele rickesttsii.

Insensibili: anumite rickettsii, clostridiile, virusurile, protozoarele, *Candida*.

În ceea ce priveşte mecanismul de acţiune, streptomicina acţionează în faza proceselor catabolice (pe cînd penicilina în cele anabolice), fiind activă şi faţă de germenii care nu se găsesc în faza de multiplicare.

Dacă streptomicina se administrează în doze insuficiente, iar mediul este acid sau bogat în inhibitori, este posibilă apariţia streptomicino-rezistenţei germenilor, care se instalează mai uşor şi mai rapid decît penicilino-rezistenţa, fiind totodată definitivă (mai ales faţă de bacilul lui Koch); germenii deveniţi streptomicino-rezistenţi rămîn însă sensibili la alte antibiotice sau chimioterapice.

Se înţelege că şi în cazul streptomicinoterapiei trebuie să se recurgă la doze mari administrate într-un timp scurt sau antibioticul să se asocieze cu alte antiinfecţioase sinergice.

Valoarea streptomicinemiei minime terapeutice se consideră că trebuie să fie de 10—20 gamma/ml.

În mod curent, cum s-a mai arătat, streptomicina se injectează numai intramuscular sau subcutanat, de două ori pe zi, în dozele: 0,01—0,02 g/kg, *pro die*, la animale mari, 0,02—0,05 g/kg *pro die*, la vieţi, mînji şi suine şi 0,05—0,2 g/kg la purcei, ciini, pisici şi păsări.

Per os, în gastroenterite. În salmoneloze la pui de găină şi boboci de raţă, streptomicina se administrează în apa de băut, în concentraţie de 0,4‰, timp de 4—10 zile.

Pentru acţiunea locală, streptomicina se recomandă în tratamentul mamitelor, sub forma de soluţii 1%.

Dihidrostreptomicina sulfurică dă rezultate apreciabile şi în loca europeană, 0,25 g/1 000 g sirop de zahăr. Se mai foloseşte şi pentru aseptizarea spermei diluate de taur şi berbec.

Kanamicina — Kantrex — Rezistomycin — *Kanamycinum*. Antibiotic izolat din cultura de *Streptomyces kanamyceticus*. Se utilizează sarea sulfurică, oficinală. Se livrează în flacoane a 0,5 g şi 1 g.

Administrată *per os*, kanamicina se absoarbe foarte puţin (ca şi streptomicina). Introdusă intramuscular, se absoarbe bine, dînd o kanamicinemie de 10—15 gamma/ml, care se menţine la valori terapeutice 8—10 ore. În ţesutul muscular, hepatic şi splenic persistă chiar 6—7 zile, iar în rinichi pînă la 2 săptămîni.

Kanamicina provoacă uneori nefro- şi ototoxicitate.

Determină efecte bactericide asupra Gram pozitivilor (inclusiv stafilococul auriu), Gram negativilor (şi *Proteus*), micobacteriilor şi asupra genului *Klebsiella*. Obişnuit sînt rezistenţi streptococii şi *Pseudomonas*, la fel clostridiile şi protozoarele.

Obişnuinţa germenilor apare mai greu decît la streptomicină, dar aceasta este cîteodată încrucişată cu cea a ultimului antibiotic.

Scanned with OKEN Scanner

Se utilizează în pneumopatii, enteropatii, afecțiuni puerperale etc., pe cale intramusculară sau subcutanată, soluții 10—20—50% în doze de 0,01—0,02 g/kg la animale mari adulte, fracționate în 2 reprize pe zi, 0,02—0,05 g/kg la viței și mînji, tot așa fracționate la 12 ore și 0,06—0,15 g/kg și zi, în două reprize, la animale mici. *Per os*, la viței, 1—2 g pe zi, în 2 reprize.

Un preparat folosit în oftalmologie este *unguentul oftalmic cu kanamicină 1%* și *unguentul oftalmic cu kanamicină și hidrocortizon* (kanamicină 0,5 g și hidrocortizon 1 g/100 g), tuburi a 6 g.

Neomicina — Framicetina — Negamicina — Neocilin — *Neomycinum*. Se extrage din lichidele de fermentație ale actinomicetei *Streptomyces fradiae*. În practică se folosește sulfatul, care este oficinal, sub forma de comprimate a 0,5 g.

Administrată *per os*, neomicina nu se absoarbe, acționînd local, eliminîndu-se 97% odată cu fecalele, nemodificată.

Antibioticul este eficace față de Gram negativi *(Escherichia coli, Proteus, Pseudomonas, Salmonella, Shigella)*, de streptococi stafilococi, chiar dacă au devenit rezistenți la alte antibiotice acționînd și asupra micobacteriilor și actinomicetelor (deci un spectru larg). Sînt rezistenți *Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa*, clostridiile, ciupercile, protozoarele și virusurile.

Practic se administrează numai *per os* (parenteral se va evita) și se aplică local. Adesea se asociază cu teramicina, bacitracina etc., în obstetrică, ginecologie, oftalmologie, dermatologie etc. sau cu sulfamide și nitrofurani mai ales în gastroenterite.

La purcei, în salmoneloză, sulfatul de neomicină se administrează în apă sau în lapte (cu o seringă fără ac) sau în uruieli și electuarii, 0,02—0,05 g/kg și zi, doze care se divizează în 2—3 prize, tratamentul durînd 3—5 zile. La viței, în gastroenterite, se dă *per os* (întrucît medicamentul practic nu se absoarbe), dozele și conduita fiind aceleași cu cele de la purcei. La miei, în salmoneloză, per os, 0,02—0,05 g/kg în două prize.

Preparatul *Neo-Tetran* conține sulfat de neomicină și opitetraciclină āā 20 g și excipient 73 g. Se recomandă la purcei, în lapte sau infuzii, 1—2 g pe zi timp de 2—3 zile.

Local, neomicina se folosește în mamite, retenții placentare, metrite etc., sub forma de unguente sau emulsii. Preparatul complex numit *Mibazon (Mastolone)* conține sulfat de neomicină și eritromicină bază āā 1,2%, tetraciclină bază 2,5%, prednisolon 0,06%, stearat de aluminiu și ulei de parafină ca excipienți *q.s. ad* 100 g. Tuburile conțin o cantitate de unguent suficientă pentru 2 sferturi mamare (12 g) și sînt prevăzute cu 2 alonje. Cele trei antibiotice care aparțin la grupe diferite asigură o sferă mai largă de acțiune. În vederea aplicării, animalele bolnave se izolează, se mulg separat (ultimul va fi sfertul bolnav), iar după o toaletă riguroasă, alonja sterilizată prin fierbere se introduce cu atenție pe canalul galactofor, se adaptează tubul și se apasă ca să se împingă o jumătate din conținut, după care se face un ușor masaj. Repetarea tratamentului se va face la 24 ore (nu trebuie de uitat că după fiecare folosire, alonjele se distrug).

Un alt preparat folosit în aplicări locale este *Fluocinolon N* (*Synalar N*). Există unguent și cremă cu fluocinolonă acetonid 0,025% și sulfat de neomicină 0,5%; unguentul se livrează în tuburi de 18 g, iar crema în tuburi de 12 g; există și spray cu fluocinolon acetonid 0,01% și sulfat de neomicină 0,2% în flacoane de 20 g.

Scanned with OKEN Scanner

Un alt unguent complex este *Negamicin B*, alcătuit din sulfat de neomicină 0,5 g, bacitracină 1 g (50 000 UI), vaselină 73,5 g, lanolină 20 g și ceară galbenă 5 g, în tuburi de 6 g.

În vederea tratării inflamațiilor septice oculare, se utilizează și preparatul *Unguent oftalmic cu triamcinolon și neomicină* format din triamcinolon acetonid 0,1 g și neomicină sulfurică 1 g/100 g, în tuburi de 6 g.

Pentru uz veterinar există și preparatul *Nestrepina-spumă*, o spumă antibiotică expansivă în aerosol conținînd dihidrostreptomicină 2 g, neomicină 0,76 g, un solvent lichid, un vehicul tensioactiv, un sterilizant și un conservant. Se folosește în tratamentul mastitei infecțioase cataralâ și parenchimatoasă și în cea cronică (latentă), boli cauzate de germeni sensibili la cele două antibiotice. Spuma se introduce prin canalul galactofor cu ajutorul unei alonje sterile, de trei ori pe zi, cu repetare la 48—72 ore. Există flacoane cu 5—6 doze (48,6 g).

Gentamicina — Gentalina — Garamicina — *Gentamycinum*. Rezultă în urma metabolismului microorganismelor din genul *Micromonospora (M. purpurea* sau *M. echinospora)*.

Farmacocinetica și toxicitatea gentamicinei se aseamănă cu cele ale kanamicinei; este însă mai puțin ototoxică și nefrotoxică.

Are un spectru larg (coci și bacili Gram pozitivi și Gram negativi, inclusiv *Proteus* și *Pseudomonas aeruginosa*, pe ultimul germen patogen distrugîndu-l).

Rezistența bacteriană la gentamicină apare destul de repede.

În comerț se găsește gentamicină sulfat, în fiole a 1 ml și 2 ml soluție injectabilă 4%. Se injectează intramuscular, în doze de 0,003—0,004 g/kg, *pro die* la animale mari și porci, în 2—3 prize în caz de infecții ale aparatelor digestiv, respirator, urinar etc. Antibioticul este activ și față de germenii rezistenți la alte antibiotice.

Sub forma de soluții sau unguente 0,3—1%, se folosește local în dermatite, plăgi etc.

Spectinomicina — Trobicina — *Spectinomycinum*. Se izolează din culturile de *Streptomyces flavopersicus* și *S. spectabilis*.

Este un antibiotic bacteriostatic (bactericid în doze mari) în special față de bacteriile Gram negative (cu precădere gonococul), dar și față de Gram pozitive și micoplasme. Posedă deci un spectru larg.

Practic nu se absoarbe din tractul digestiv; deci, pentru acțiune generală, spectinomicina se administrează numai intramuscular, subcutanat sau intravenos, antibioticul fiind bine tolerat.

Dozele sînt următoarele: 0,005—0,01 g/kg *pro die*, la animale mari și 0,01—0,02 g/kg la viței și mînji, tot doze pentru o zi, timp de 2—3 zile, în gastroenterite colibacilare, salmonelice, în pasteureloză etc.

Preparatul *Spectam* este un produs hidrosolubil cu 50% dihidroclorid pentahidrat de spectinomicină, 13% citrat de sodiu, 12% acid citric și *q.s. ad* 100% un excipient inert. Pulberea se administrează în apa de băut, la viței în gastroenterite, 1 g de 2 ori pe zi, timp de 3 zile (doza este pentru un vițel de circa 50 kg); întrucît spectamul nu se absoarbe, va acționa local.

În paratifosul purceilor, spectamul se administrează în apa de băut, 5%, 0,025 g/kg, în 2 prize, o singură zi preventiv și 3—5 zile curativ.

În M.R.A., în primele 3 zile de viață la broileri, dozele sînt de 100—200 g/200 litri apă (deci 1—2‰ preparat comercial sau 0,5—1‰ antibiotic); readministrarea se face numai o zi la sfîrșitul celei de a 4-a săptămîni (la puii

Scanned with OKEN Scanner

de curcă la fel). La puii de înlocuire, prevenția se face cu 200 g/200 litri apă 3 zile, dar repetarea se face la 30, 90 și 150 zile, cîte 2—3 zile. La puii de curcă de o zi, 100 g spectam/100 litri apă, 3 zile, cu repetări la 4 săptămîni, timp de 3 zile, iar la 8, 16, 20, 24 și 30 săptămîni numai 2 zile cu concentrația de 100 g/200 litri apă.

Există și spactam injectabil, în flacoane a 100 ml 10%. Se diluează de 5 ori (100 ml spectam în 400 ml apă), astfel obținîndu-se o soluție 2% (cu 0,02 g/ml). Din această soluție se injectează înapoia cefii 0,1 ml (0,002 g substanță activă). Pentru reproducători, din soluția 2% se injectează 0,25—0,5 ml la un pui de 0,5—1 kg (0,005—0,01 g/kg substanță activă), deci o doză mărită. Pentru broileri este suficientă o singură injecție pînă la sacrificarea lor, dar la păsările de înlocuire (ouătoare și reproducătoare) se readministrează la 8, 16, 22 și 24 săptămîni.

20.8.3. GRUPA TETRACICLINELOR

Sînt antibiotice care se obțin din lichidele de fermentație ale unor specii ale aceluiași gen Streptomyces.

Tetraciclinele sînt substanțe solide, cristalizate, galbene, amfotere. Acțiunea lor antimicrobiană s-ar datora proprietății lor de a forma cu ionii metalici complecși numiți chelați.

Tetraciclina — Hostacyclin — Acromicina — Ciclomicina — Tetracina — *Tetracyclimum*. Substanță oficinală, care se prezintă sub forma de pulbere cristalină, galbenă, inodoră, cu gust amar, sensibilă la lumină și umiditate, foarte greu solubilă în apă, puțin solubilă în alcool, practic insolubilă în eter și cloroform. Se obține din culturile de *Streptomyces texasi* sau prin declorurarea aureociclinei. Se comercializează sub forma de drajeuri a 0,125, și 0, 250 g și ca pulbere în vrac (pungi de polietilenă cu 0,5, 1 și 25 kg sau în borcane de culoare închisă cu 25 și 50 g pentru farmacii veterinare); 1 mg trebuie să corespundă la cel puțin 975 UI.

Se absoarbe bine și dă o concentrație sanguină mai ridicată decît la alte tetracicline și difuzează ușor în țesuturi, inclusiv în lichidul cefalorahidian. Concentrații mari se constată și în urină și bilă.

Toxicitatea tetraciclinei este mai mică decît la teramicină și aureociclină.

În tractul digestiv dă chelați cu ionii metalici (Ca, Fe, Mg), compușii rezultați (neionizați) fiind greu absorbabili; de aceea se contraindică administrarea simultană a antibioticului cu sărurile metalelor amintite.

Posedă un spectru larg bacteriostatic și anume Gram pozitivi, Gram negativi, rickesttsii, spirochete, actinomicete, protozoare, virusuri mari. Mai puțin sensibili sînt: *Treponema pallidum*, *Leptospira*, bacilul lui Koch și *Escherichia histolytica*. Rezistenți la tetraciclină sînt: *Proteus* și *Pseudomonas*.

Se întrebuințează în colibaciloză, tifoză, paratifoză, rickettsioză, micoplasmoză, coriză infecțioasă etc., pe cale orală, 2—3 prize pe zi, timp de 3—5 zile; la păsări, se administrează în uruieli, 5—7 zile.

Dozele sînt următoarele: viței, mînji și porci 0,02—0,05 g/kg și zi; carnivore 0,1—0,15 g/kg și zi; păsări 200—400 ppm preventiv și 400 ppm curativ.

Ca preparate cu tetraciclină se amintesc: *Unguent cu tetraciclină*, care conține tetraciclină clorhidrică 3 g, colesterol 4 g, lanolină anhidră 8 g, ulei de vaselină 57 g și parafină 28 g, în tuburi a 6 g: *Mastitol (Tetraciclina T)*, cu tetraciclină clorhidrică 5 g, tripsină 0,3 g, ulei de parafină 5 g, lanolină

Scanned with OKEN Scanner

anhidră 4,5 g şi vaselină 85,2 g, în tuburi cu 20 g, însoţite de 2 alonje. Aceste unguente se recomandă în tratamentul mamitelor, o dată pe zi, timp de 2—3 zile, de asemenea în oftalmologie, eroziuni, decubite, crevase, furunculoză, pododermatite, vaginite etc., 2—3 zile.

Se mai cunosc o serie de preparate complexe ca: *Taociclina (Sigmamicina)*, din 6,67 clorhidrat de tetraciclină, 3,33 sulfat de oleandomicină (un macrolid), şi *q.s. ad* 100 g glucoză, care se recomandă în micoplasmoză aviară, infecţii ale aparatului respirator, plăgi infectate, oftalmologie etc., cele două antibiotice fiind sinergice; se administrează în apa de băut, în uruieli etc., 3—10 zile, în doze de 0,01 g/kg *pro die* la viţei şi mînji, 0,02 g/kg şi zi la purcei şi miei, 0,02—0,05 g/kg şi zi la animale mici (în 2—4 *pro dosi*); *Clortetrasonul*, tetraciclină bază 5 g, cloramfenicol 10 g, prednisolon (supercortizol) 0,5 g şi *q.s. ad* 100 ml un excipient lichid, care se utilizează în salmoneloză, colibaciloză, diverse gastroenterite etc., la purcei 1—5 ml, la porci 10—20 ml, zilnic; medicamentul se mai poate injecta intramuscular sau intraperitoneal; *Bujiuri efervescente şi spumante prin comprimare cu tetraciclină şi sulfametin*, produs românesc utilizat în obstetrică; un bujiu conţine tetraciclină 0,5 g, sulfametin 1 g, masă spumantă şi efervescentă 2,8 g şi excipient *q.s. ad* 4,6 g; *Criseometrina*, medicament folosit tot în obstetrică, sub forma de pesarii cu tetraciclină clorhidrică 0,1 g, cloramfenicol 0,15 g, dihidrostreptomicină sulfurică 0,5 g, o sulfonă 1 g, sulfaguanidină 2 g şi papaină 1 g; ultimul component contribuie la dizolvarea resturilor tisulare, facilitînd astfel pătrunderea antiinfecţioaselor.

Rolitetraciclina — Solvocilin — Reverin — P.M.T — *Rolitetracyclinum*. Se obţine semisintetic prin condensarea tetraciclinei cu formaldehidă şi pirolidină. În comerţ există flacoane a 0,3 g pulbere pentru prepararea de soluţii injectabile pe cale intravenoasă, flacoane a 0,35 g cu adaos de lidocaină 0,035 g pentru prepararea de soluţii injectabile pe cale intramusculară, apoi suspensie uleioasă 5% în flacoane a 20 ml şi pulbere complexă în flacoane a 3 g cu rolitetraciclină 1,130 g, gluconat de magneziu 1,730 g şi acid citric 0,140 g.

Soluţiile injectabile sînt mai eficace decît celelalte forme medicamentoase *per os* (idee valabilă şi pentru celelalte tetracicline), întrucît se asigură un titru sanguin înalt care durează aproximativ 24 ore (în cazul suspensiilor uleioase 48 ore).

Per os, rolitetraciclina practic nu se absoarbe, din care cauză se recomandă numai parenteral în pneumopatii, infecţii puerperale, colibaciloză, salmoneloză, leptospiroză, micoplasmoză, panariţiu etc.

Dozele de medicament sînt: 0,002—0,005 g/kg la animale mari, 0,005—0,01 g/kg la viţei şi mînji, 0,003—0,005 g/kg la animale mijlocii, 0,005—0,01 g/kg la purcei şi miei, 0,005—0,01 g/kg la animale mici şi 0,025—0,1 g/kg la păsări.

Clortetraciclina — Aureociclina — Aureomicina — Biomicina — Se obţine din culturile de *Streptomyces aureofaciens*. În practică se utilizează clorhidratul.

Spectrul antibacterian este vast, acţiunea bacteriostatică exercitîndu-se (ca şi în cazul celorlalte tetracicline) în bune condiţiuni mai ales în faza de diviziune pronunţată (la începutul bolii, în formele acute); de aceea, dacă s-ar administra penicilină în acelaşi timp, aceasta din urmă ar fi mai puţin activă (acţiunea ei bactericidă în faza de înmulţire logaritmică ar fi stînjenită de acţiunea bacteriostatică a tetraciclinelor în aceeaşi fază).

Scanned with OKEN Scanner

Intră în compoziția *Emgalului*, iar în calitate de biostimulator în *Aurex* (de aceea astăzi clortetraciclina este aproape exclusă din arsenalul terapeutic, întrucît se presupune că, fiind dată în doze foarte mici ca biostimulator la animale în condiții de creștere industrială, a contribuit la apariția germenilor clortetraciclino-rezistenți, aproape imposibil de stopat în dezvoltarea lor cu această substanță, chiar dacă se folosește în doze foarte mari; ideea expusă este valabilă pentru oricare alt antibiotic întrebuințat ca biostimulator).

Teramicina — Oxitetraciclina — *Oxytetracyclinum.* Se obține din culturile de *Streptomyces rimosus*, în terapie folosindu-se sarea clorhidrică. Este o pulbere cristalină, galbenă sau galben-închisă pînă la brun, fără gust și miros, substanța bază fiind insolubilă în apă; clorhidratul este solubil în apă.

Odată absorbită, oxitetraciclina dă o concentrație sanguină mai ridicată decît aureociclina și se distribuie destul de bine în organism, inclusiv în lichidul pleural, ascitic etc. Se elimină mai lent decît aureociclina și anume cam 75% din doză sub forma activă, prin urină, bilă și fecale, concentrația în acestea fiind destul de mare.

Se consideră că teramicinemia terapeutică poate fi și sub 0,5 gamma/ml ser (concentrația de teramicină în sînge fiind influențată și de felul germenilor patogeni).

Toxicitatea antibioticului este mică.

Spectrul antimicrobian este asemănător celui de la aureociclină (Gram pozitivi, Gram negativi, spirochete, unele rickettsii, protozoare patogene); dar teramicina este activă și față de unele tulpini de *Pseudomonas aeruginosa*. Nu posedă acțiune față de *Corynebacterium equi* și *Bacillus proteus*.

La noi în țară, teramicina se livrează ca pulbere hidrosolubilă care se administrează în furaje sau în apa de băut, apoi ca soluție 5% în propilenglicol, flacoane a 50—100 ml pentru injecții intramusculare, subcutanate, intravenoase, iar la porc și intraperitoneale, ca pesarii (de uz veterinar) efervescente și spumante (cu teramicină 0,5 g, amestec spumant și efervescent 3,8 g și excipient *q.s. ad* 4,6 g) și ca suspensii 2,5%.

Se recomandă în infecții gastrointestinale, pulmonare, în micoplasmoză pododermatite, actinobaciloză, holeră, leptospiroză etc., în următoarele doze: la animale mari 0,002—0,004 g/kg; la tineretul acestora 0,005—0,01 g/kg; la oi și porci 0,003—0,005 g/kg; la purcei și miei 0,005—0,01 g/kg; la carnivore 0,005—0,01 g/kg; la păsări adulte, în M.R.A., intramuscular, iar la pui subcutanat, soluția 5% în dozele: pentru pui de 1—14 zile, o parte soluție 5% la 3 părți de apă, 1 ml; pentru pui de 4—8 săptămîni 0,5 ml; pentru pui de 8—12 săptămîni 1 ml; pentru păsări adulte 2 ml; suspensia 2,5% se injectează numai subcutanat pe laturile gîtului, înapoia cefii, la pui pînă la 8 săptămîni 1 ml, la pui de 2—4 luni 2 ml, la pui de 4—6 luni 3 ml, iar la găini și cocoși 4 ml; pulberea hidrosolubilă se dă la tineretul animal în doze de 0,005—0,02 g/kg iar la păsări 0,01—0,02 g/kg individual sau în apa de băut 200 g în 100 litri sau în furaje 200—400 ppm, timp de 5—7 zile; pesariile se folosesc în obstetrică (retenții, endometrite, prolapsuri, cezariene, leziuni cervicale etc.).

Pentru combaterea locei americane și europene se folosește preparatul *Locamicin*, o pulbere cu oxitetraciclină 2,5 g și zahăr *q.s.* ad 1 000 g; există și pastă.

Preparatul *Ursociclin* este o soluție injectabilă cu oxitetraciclină 5% în propilenglicol, care se injectează subcutanat, intramuscular și intravenos în cazuri de infecții bacteriene, la cal și vacă 2—4 ml/50 kg, la porc și oaie

Scanned with OKEN Scanner

4—8 ml/50 kg, la mînz și viței 5—10 ml/50 kg, la cîine și pisică 0,1—0,2 ml/kg, la găini ouătoare 1 ml/zi, iar la pui mici 0,5 ml/zi. Sînt flacoane a 50 ml.

Produsul *Tetran* (n-metil pirolidin oxitetraciclină 500 mg și acid ascorbic 214 mg/flacon) se injectează intravenos sau intramuscular sub forma de soluții 2,5%, în doze de 0,005—0,01 g/kg, o dată sau fracționat la 12 ore. Forma uleioasă conține 2 g antibiotic în 10 ml ulei și se injectează numai intramuscular. Se recomandă în septicemii, pneumopatii, boli infecțioase, holeră, pasteureloză, rujet, gurmă, M.R.A., sinuzita infecțioasă etc.

Preparatul *Trierra* conține alături de oxitetraciclină și alte substanțe, 1 kg produs avînd 30 g antibiotic, 15 g zinc bacitracină, 15 g furazolidonă, vitamine și enzime diverse și factori de creștere. Se utilizează în cazurile în care este necesar un efect bacteriostatic sau coccidiostatic, apoi ca factor antistres, în situațiile cînd trebuie ridicată rezistența nespecifică și ca medicament util în tratamentul unor boli (tifoză, defecte de incubație, bronșită, difterovariolă, după vaccinarea antipseudopestoasă, în micoplasmoză, colibaciloză, histomonoză, tiflită, gastroenterite la porci etc.). Ca antistres, se administrează în toată hrana zilnică, în concentrație de 0,5%, la subiectele sănătoase folosindu-se cu 2—4 zile înainte de producerea stresului. Tratamentele curative se fac cu produsul administrat în concentrație de 1%, tot în furaje, pînă la dispariția semnelor de boală și încă 7 zile după aceea: la taurine, dozele preventive sînt de 2,5 g pe zi iar cele curative 5—8 g pe zi.

Tot pentru uz veterinar se folosesc preparatul *Exuter M* (tablete spumante intravaginale cu oxitetraciclină clorhidrică 0,5 g, neomicină sulfat 0,5 g, hidroxichinoleină sulfurică 0,67 g, carbamilcolină sulfat 0,002 g și excipient *ad* 23 g) și preparatul *Exuter P* (o tabletă conținînd oxitetraciclină clorhidrică 0,25 g, neomicină sulfat 0,25 g, oxichinoleină sulfurică 0,335 g, carbamilcolină clorură 0,001 g și excipient *ad* 11,5 g). Ambele preparate sînt antibacteriene și antimicotice, în uterul animalelor mari formînd o spumă persistentă (o tabletă pînă la 2 litri spumă datorită CO_2) care antrenează substanțele active în pliurile mucoasei. Tabletele se introduc cît mai profund în uter; cînd placenta nu se elimină, tabletele se plasează sub placentă (spuma formată ajută la desprinderea învelitorilor fetale și la îndepărtarea lor mai ușoară). Se recomandă în dozele: 2 tablete la femelele animalelor mari, cu repetare eventuală la 24 ore, iar la cățele 1/2—1 tabletă.

20.8.4. GRUPA CLORAMFENICOLULUI

Cloramfenicolul — Cloromicetina — Sintomicina — Tifomicina — Levomicetina — *Chloramphenicolum*. Pulbere cristalină, albă sau alb-gălbuie, inodoră, cu gust amar, greu solubilă în apă, propilenglicol și acetat de etil. Antibioticul este produs de *Streptomyces venezuelae*, *S. omiyaensis* și *S. phaeochromogenes* var. *chloromyceticus*. Astăzi se produce pe cale de sinteză. Medicamentul este oficinal, ca și succinatul de cloramfenicol și de sodiu (în flacoane a 1 g echivalent bază) și palmitatul de cloramfenicol (sub forma de suspensie apoasă de uz intern cu 5 g corespunzător la 3,5 g bază/100 g, comercializată în flacoane de 10 ml). Oficinale sînt și capsulele operculate a 0,125 g și 0, 250 g și picăturile pentru ochi 0,5%. Neoficinale sînt drajeurile a 0,125 g și a 0,250 g, fiolele a 10 ml 10% (cu soluție injectabilă) și pulberea de cloramfenicol racemic (sintetic) pentru suspensii de administrat *per os*.

Cloramfenicolul administrat pe cale orală sau parenterală se absoarbe ușor, dă o concentrație sanguină terapeutică de 5—15 gamma/ml, se distri-

Scanned with OKEN Scanner

buie peste tot (inclusiv în lichidul cefalorahidian), se transformă într-o formă inactivă în ficat (90%), astfel eliminîndu-se prin rinichi (într-o mică parte, ca atare, lucrînd la acest nivel în sens bacteriostatic), în cîteva ore; de aceea, în terapeutică, se administrează repetat la 4—6 ore.

Toxicitatea lui este mică; ceva mai sensibili sînt sugarii. Tulburările de ordin digestiv sînt destul de rare, în raport cu situaţia de la tetracicline, deoarece cloramfenicolul se absoarbe repede din tractul intestinal, flora fiziologică neavînd de suferit.

Spectrul de acţiune este larg, fiind eficace faţă de rickettsii, micoplasme, virusuri din grupa psittacoză-limfogranulomatoză *Actinomyces bovis*, Gram negativi *(Salmonella, Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Shigella, Brucella, Klebsiella*, unele specii de *Proteus* etc.). Ceva mai moderat acţionează faţă de cocii Gram pozitivi (de exemplu stafilococii penicilino-rezistenţi), de asemenea faţă de bacilii Gram pozitivi (*Bacillus anthracis*, B. difteric etc.). Este aproape inactiv faţă de acidorezistenţi.

Germenii sensibili se obişnuiesc greu la cloramfenicol; rezistenţa se instalează foarte încet, este puţin manifestă şi reversibilă.

Cloramfenicolul se utilizează în enterite colibacilare şi salmonelice, în pasteureloză, holeră, tifoză, micoplasmoză, pneumopatii, infecţii puerperale, mamite, artrite etc. Căile de administrare şi dozele sînt: drajeurile, *per os*, la viţei, mînji, purcei 0,02—0,05 g/kg şi zi, în 2—3 *pro dosi* (4—6 drajeuri pe zi), iar la carnivore 0,15 g/kg, cantitate divizată în 3 reprize pe zi; soluţia injectabilă 10%, intramuscular, 0,01—0,015 g/kg la animale mari şi 0,02—0,05 g/kg la viţei, mînji, suine, oi; la păsări, subcutanat, 0,5 ml/kg (0,05 g) cu repetare la 12—24 ore; cloramfenicolul racemic (mai puţin activ) se administrează *per os* la viţei mînji şi suine, în doze duble faţă de cele arătate la drajeuri (care conţin medicament optic activ); la pui, în puluroză, 0,02 g pentru un pui pe zi, timp de 10 zile, iar în tifoză acută şi în micoplasmoză 0,5 g/kg, timp de 4—7 zile; în combinatele de creştere industrială 400—600 ppm preventiv şi 600—1 000 ppm curativ.

Tiamfenicol — Urfamicina. Faţă de cloramfenicol, tiamfenicolul se absoarbe mai lent, se elimină mai puţin, are toxicitate mai mare şi acţionează mai puţin intens.

20.8.5. GRUPA MACROLIDELOR

Sînt antibiotice care au în molecula lor un macrociclu lactonic de care sînt prinse glucide bazice sau neutre. Acţionează asemănător cu penicilinele, fiind deci active în special faţă de Gram pozitivi, dar şi faţă de unii Gram negativi. Sînt considerate antibiotice de rezervă (în cazul instalării unor antibio-rezistenţe). Dezavantajul lor mare este acela că dau uşor obişnuinţă (a germenilor).

Eritromicina — Iloticina — *Erythromycinum*. Antibiotic produs de către Streptomyces erythreus Waksman. Formele oficinale sînt: lactobionatul de eritromicină (comercializat în flacoane a 0,3 g echivalent bază pentru soluţii injectabile) şi propionatul de eritromicină, greu solubil în apă (în comerţ existînd comprimate a 0,217 g echivalent cu 0,200 g bază, oficinale şi ele).

În practica medicală se mai folosesc eritromicina stearat *(Erythrocin)*, eritromicina estolat *(Ilosone)*, eritromicina etilsuccinat *(Erythroped)* şi eritromicina gluco-heptonat. Pentru uz veterinar există *eritromicină tiocianat*,

Scanned with OKEN Scanner

o pulbere hidrosolubilă 5,5% în *q.s.* ad 100 g zaharoză; există și soluții 5,5% în flacoane a 20 ml (conținînd și xilină) și soluții 5,5% și 20% eritromicină bază în propilenglicol, flacoane a 20 ml.

Eritromicina administrată *per os* (în forme medicamentoase adecvate, care să ferească antibioticul de aciditatea stomacală) se absoarbe bine din intestin, difuzează la fel de bine dînd o concentrație terapeutică în sînge de circa 2 gamma/ml care durează cam 6—8 ore (în țesuturi rămîne activă 12—24 ore), după acest timp eliminîndu-se prin urină și bilă.

Spectrul antimicrobian este mai larg decît cel al penicilinei, fiind eficace și față de unele clostridii, hemofili, pasteurele, brucele, rickettsii, vibrioni, spirochete, micoplasme, virusuri mari etc.; față de stafilococi și streptococi, eritromicina este de multe ori mai activă decît tetraciclinele. Nu este însă activă față de *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Aerobacter*.

Se utilizează în afecțiunile aparatului respirator, în coriza infecțioasă, sinuzita infecțioasă, micoplasmoză, pododermatite, mamite, vaginite etc., intramuscular sau subcutanat (formele injectabile), 3—5 zile, o dată la 24 ore. Pulberea hidrosolubilă se dă în apa de băut, iar comprimatele în carne, infuzii etc. Pentru forma injectabilă, dozele sînt: 0,002—0,004 g/kg la animale mari, 0,005—0,01 g/kg la viței și mînji, 0,025 g/kg preventiv și 0,04 g/kg curativ la purcei, 0,01 g/kg preventiv la miei nou-născuți, 0,002—0,004 g/kg curativ la oi, 0,01—0,03 g/kg la carnivore, 0,005 g/kg preventiv la pui de o zi (practic 0,1 ml 5,5%) și 0,01—0,02 g/kg curativ la păsări adulte (0,2—0,4 ml 5,5%). În cazul pulberii hidrosolubile, aceasta se dă la păsări preventiv, 454 g/200 litri apă, 5 zile, iar după 21—27 zile se continuă cu 227 g/200 litri apă, 3 zile; curativ, 454 g/200 litri apă, 5—7 zile.

Oleandomicina — *Oleandomycin.* Pulbere albă, cristalină, cu gust slab amar, ușor solubilă în apă (dînd soluții stabile). Este produsă de *Streptomyces antibioticus*. Se utilizează sarea fosforică.

Spectrul antimicrobian este asemănător celui de la eritromicină, dar antibioticul este mai puțin eficace față de micoplasme.

Se absoarbe și difuzează bine în organism (nu însă și în lichidul cefalorahidian), dînd o concentrație terapeutică pentru circa 6 ore. Dozele sînt următoarele: 0,02—0,05 g/kg, *pro die*, cu divizare în 4 *pro dosi*; la păsări, 0,05—0,1 g/kg, *pro die*. Cum s-a mai arătat, oleandomicina intră în componența Taociclinului.

Triacetiloleandomicina — T.A.O. — Ciclamicina. Este un derivat acetilat al oleandomicinei. Ca avantaje, nu are gust și miros, se absoarbe mai bine și are o stabilitate mai mare.

Rovamicina — Spiramicina — Selectomicina — Sequamicina — *Spiramycinum.* Este un antibiotic produs de *Streptomyces ambofaciens*. În medicina veterinară se folosesc adipatul de rovamicină numit *Suanovil* sau *Spiravet* și sulfatul de rovamicină, ambele săruri fiind ușor solubile în apă.

Spectrul antimicrobian este asemănător celui de la eritromicină.

Se recomandă preventiv în M.R.A., 400 ppm (0,4‰ sau 0,4 g/litru) în apa de băut ce se dă puilor în primele 3 zile de viață. La vîrsta de 8 săptămîni, profilaxia se face cu o doză subcutanată de 0,5 ml 5% (25 mg la un pui) și cu 250 ppm (250 g/t) în furaje (se poate face și asocierea de 2 părți rovamicină cu 5 părți aureociclină, 500—700 ppm, 5—7 zile). Ouăle de la păsările tratate cu rovamicină nu se dau în consum 2 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

La alte specii, se injectează intramuscular sau subcutanat, 0,025—0,050 g/kg, *pro die* sau *per os* 0,05—0,1 g/kg *pro die*, aceste doze fiind împărțite în 4 administrări.

Tilozina — Tylan — Tilocina. Este un antibiotic folosit în exclusivitate în medicina veterinară. Pulbere alb-gălbuie sau cristale cu miros aparte, cu gust amar și cu solubilitate foarte mică în apă, mare în propilenglicol. Tartratul de tilozină este ușor solubil în apă. Există soluție injectabilă 2,5—5—10% (cu tartrat de tilozină pentru introduceri subcutanate și cu tilozină bază în propilenglicol, cu adaos de alcool benzilic pentru injecții intramusculare).

Se absoarbe bine din intestin și se distribuie acceptabil. Soluțiile în propilenglicol introduse parenteral dau un nivel terapeutic pentru circa 24 ore.

Se întrebuințează în micoplasmoză și sinuzită la păsări, în gastroenterite, pneumopatii etc. la celelalte animale, dozele fiind de: la animale mari 0,004—0,01 g/kg, la viței și mînji 0,01—0,02 g/kg, la animale mijlocii 0,01—0,02 g/kg, la păsări 0,025 g/kg subcutanat și intramuscular și 0,5‰ în apa de băut (la broileri se dă în primele 3 zile de viață, apoi după 4 săptămîni aceeași concentrație o singură zi; la puii de înlocuire, prevenția începe la fel în primele 3 zile de viață, apoi cîte 2 zile la 3, 9 și 20 săptămîni). După vaccinări, Tylanul solubil se poate administra 4—5 zile pentru a se evita apariția bolilor microbiene la păsările stresate la operația de imunizare.

Se folosește și ca biostimulator, 5—40 ppm, dar trebuie să se accentueze din nou asupra pericolului apariției germenilor rezistenți la Tylan.

20.8.6. GRUPA FALSELOR MACROLIDE

Sînt antibiotice deosebite de eritromicine ca structură, dar asemănătoare sub raportul proprietăților lor.

Lincomicina — Lincocin — Cillimycin. Este produsă de *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*. Acționează ca bacteriostatic față de cocii și bacilii Gram pozitivi și de asemenea asupra unora Gram negativi (nu însă și asupra genurilor *Proteus* și *Brucella*). Se descrie și o rezistență parțial încrucișată cu cea de la eritromicină.

Clindamicina — Dalacine. Derivat al lincomicinei, cu proprietăți asemănătoare. Obișnuit se administrează *per os*, de 3—4 ori pe zi.

20.8.7. GRUPA PEPTOLIDELOR (SINERGISTINE)

Sînt antibiotice sinergice clasate în două grupe: A și B. Primele sînt nu numai sinergice, ci și potențializatoare ale secundelor. Formulele lor chimice sînt foarte apropiate, în macromolecule avînd grupările lactonă și peptidă.

Virginiamicina — Stafilomicina — Virgimicina. Este un antibiotic produs de *Streptomyces virginiae*. Pulbere amorfă, puțin solubilă în apă, în timp descompunîndu-se. Acționează ca bacteriostatic și bactericid față de stafilococi (majoritatea lor fiind sensibili), de alți Gram pozitivi, bacili Gram pozitivi, coci Gram negativi, micoplasme, *Haemophilus*. Se administrează *per os* sau se aplică local, medicamentul fiind bine tolerat.

Rifamicinele. Sînt antibiotice cu structură și proprietăți particulare. Fiecare antibiotic este de fapt un sumum de componenți, care se notează cu literele alfabetului latin.

Scanned with OKEN Scanner

Produsul natural al lui *Streptomyces mediterranei* se numeşte *Rifamicina B*, cristale galbene, insolubile în apă, eter şi petrol, solubile în solvenţi organici obişnuiţi.

În ceea ce priveşte *rifamicinele O, S,* şi *Sv,* sînt antibiotice obţinute pe cale chimică din rifamicina B.

Dietilamida rifamicinei B este *Rifamida,* cel mai frecvent utilizată în medicina veterinară pentru acţiunea antituberculoasă şi în general antibacteriană asupra germenilor Gram pozitivi. Sarea sodică se administrează intramuscular.

Derivatul hidroxifenazinic al rifamicinei S, sarea de sodiu, este *Rifazina,* o pulbere de culoare verde-închis, care în apă dă o soluţie roşie-purpurie. Se administrează *per os,* rifazina absorbindu-se bine şi dînd o concentraţie terapeutică în sînge de lungă durată.

Oficinală este *Rifampicina (Rifadin, Rimactan, Rifoldin),* o pulbere cristalină, roşie-cărămizie, fără miros sau acesta este slab caracteristic, foarte greu solubilă în apă, solubilă în alcool metilic, uşor solubilă în cloroform. În comerţ există comprimate a 0,15 şi 0,3 g, tot oficinale şi capsule a 0,15 g pentru administrări *per os.* Este un medicament antituberculos remarcabil, fiind sinergic cu izoniazida şi streptomicina. Mai este eficace şi faţă de cocii Gram pozitivi (mai ales stafilococi), acţionînd însă mai moderat faţă de bacilii Gram negativi. Substanţa este puţin toxică, Unguentele cu rifampicină sînt utilizate în tratamentul mamitelor stafilococice la vaci.

20.8.8. GRUPA POLIPEPTIDELOR CICLICE

Antibioticele din această grupă se caracterizează printr-o mare omogenitate structurală. Posedă o structură ciclică (cu excepţia gramicidinelor) datorită înlănţuirii unor aminoacizi prin gruparea peptidică: $R_1—NH—CO—R_2$

Polipeptidele ciclice sînt rezultatul metabolismului dirijat al unor bacili.

Polimixinele. Sînt antibiotice produse în urma fermentaţiei speciilor bacteriene din genul *Bacillus.*

Polimixina B, de fapt un amestec de polimixine B_1 şi B_2, produsă de *Bacillus polymyxa* şi *B. aerosporus.* A fost izolată în 1947 în mai multe laboratoare. Pulbere gălbuie, solubilă în apă, soluţia fiind stabilă chiar şi la cald. Se utilizează sarea sulfurică, sub forma de comprimate a 250 000 UI. Antibioticul este un bactericid faţă de majoritatea Gram negativilor, inclusiv *Pseudomonas.* Administrată timp îndelungat, Polimixina B poate da o serie de reacţii adverse (în principal nefro- şi neurotoxicitate). *Per os,* se absoarbe destul de puţin, din care cauză se recomandă intramuscular, pentru acţiunea generală, doza fiind de circa 0,0015 g/kg, în 3—4 prize. La viţei, în gastroenterite, Polimixina B sulfat se administrează *per os,* în doze de 0,004—0,005 g/kg. La purcei, în salmoneloză, se foloseşte *per os,* în doze de 0,001—0,003 g/kg, în 2—3 prize, timp de 2—3 zile (în apă, infuzii, decocturi). Extern, se aplică sub forma de unguente sau soluţii 0,2—1%, cîteodată în asociere cu neomicina, în mamite, plăgi etc.

Colistina (Colimicina, Polimixina E). De fapt, este vorba de un amestec de 2 peptide (Polimixinele E_1 şi E_2). Antibioticul este produs de *Bacillus colistinus.* Există flacoane cu colistină mesilat de sodiu a 500 000 UI (16,65 mg bază) cu solvent însoţitor şi comprimate cu colistină sulfat a 250 000 UI (8,33 mg bază). Medicamentul este eficace faţă de majoritatea Gram negativilor, dar nu şi faţă de *Proteus* şi *Brucella.* Întrucît *per os* nu se absoarbe

Scanned with OKEN Scanner

aproape deloc, pentru acţiunea generală se injectează intramuscular sau intravenos; dar pentru acţiunea locală în tractul digestiv, evident că se administrează *per os*. La purcei, în salmoneloză, Colistina sulfat se utilizează în doze de 25 000—50 000 UI/kg şi zi, timp de 3—6 zile. La viţei, la fel, cu repetări la 12 ore. Pe cale intramusculară, doza este de 25 000 UI/kg. Local, se poate folosi şi în asociere cu tetraciclinele, cu cloramfenicolul etc.

Gramicidinele. Sînt polipeptide complexe (gramicidinele A, D, J_1, J_2, S). În linii mari, se folosesc numai local în tratamentul arsurilor şi în dermatite cauzate în special de Gram negativi.

Bacitracinele. Amestec din mai mulţi constituenţi (bacitracinele A, A′, B, C, D, E, F_1, F_2, F_3 şi G_3; cel mai important component este bacitracina A care asigură aproape 90% din activitatea antibacteriană a întregului complex). Bacitracinele sînt produse de *Bacillus licheniformis*.

Deoarece bacitracinele dau efecte nefrotoxice apreciabile, nu se folosesc în terapia sistemică, ci numai local, în tratamentul plăgilor infectate, în conjunctivite etc. cam 500 UI/g sau ml.

Intră în compoziţia preparatului *Negamicin B* care a fost descris.

20.8.9. GRUPA ALTOR ANTIBIOTICE

20.8.9.1. ANTIBIOTICE ANTIFUNGICE

Stamicina — Micosterina — Nistatina — Fungicidina — Mycostatin — *Nistatinum*. Antibiotic produs de *Streptomyces noursei*, *S. aureus* şi alte specii ale genului respectiv. Pulbere galbenă-cafenie, foarte greu solubilă în apă. Medicamentul este oficinal. În comerţ există drajeuri a 500 000 UI, pulbere suspendabilă cu 80 mg sau 400 000 UI/g în flacoane a 6 g, comprimate vaginale a 200 000 UI şi ovule cu 150 000 UI; pulberea suspendabilă şi comprimatele vaginale se numesc şi *Nistatin*, iar drajeurile şi ovulele *Stamicin*.

Antibioticul este fungicid şi fungistatic, acţionînd prin fragilizarea peretelui miceliului .

Din intestin, practic nu se absoarbe, ceea ce este un dezavantaj; de aceea se utilizează numai local sau *per os* în candidoză sau aspergiloză digestivă. Nu acţionează asupra lui *Trichophyton*. La pui se dă *per os*, în doze de 50 000 UI la un pui pe zi, timp de 4 zile, iar la păsări adulte 30 000—150 000 UI/kg şi zi, 3 reprize. Sub forma de aerosoli este bine tolerată sarea sodică. Sarea sodică lauril-sulfat se dă la pui, 75—125 ppm pe zi. Se recomandă şi colutoriile formate din 5 000 000—8 000 000 UI în 30 g glicerină şi 70 ml apă, cu care se badijonează mucoasele de 2—3 ori pe zi, mai multe zile. Unguentele şi suspensiile cu stamicin trebuie să conţină 50 000—100 000 UI/g.

Amfotericina B — Fungizona — Amfostat. Antibiotic produs de *Streptomyces nodosus*. Cristale aciforme, galbene, practic insolubile în apă; sarea sodică este însă solubilă. Acţionează în micozele sistemice ale organelor (aceleaşi ca la stamicin, dar şi în tricofiţie, histoplasmoză, blastomicoză etc.). Toxicitatea amfotericinei B este mare. În medicina veterinară se întrebuinţează sub forma de soluţii apoase preparate *ex tempore*. Se administrează *per os*, 0,00025—0,0015 g/kg. La păsări, în aspergiloză, în apă 0,02% (20 mg la litru), timp de cîteva zile, iar în candidoză 0,03‰, 4—5 zile. Local se recomandă unguentul 1‰ .

Scanned with OKEN Scanner

Griseofulvina — Likuden — Fulvistatina — *Griseofulvinuu.* Este produsă de Penicillium griseofulvinum (şi alte specii de Penicillium Cristale albgălbui, inodore, insipide, practicinsolubile în apă. Comprimatele a 0,125 h, ca şi substanţa ca atare, sînt oficinale.

Spre deosebire de stamicin, griseofulvina se absoarbe din intestin, fenomen favorizat de grăsimi. În organism, se depozitează în cutis şi fanere, legîndu-se de keratină şi blocînd astfel pătrunderea ciupercilor în celule; numai circa 1% se elimină prin rinichi.

Medicamentul este puţin toxic. Este activ (ca fungistatic, nu ca fungicid) faţă de *Trichophyton, Microsporum* şi *Achorion.* De reţinut că nu acţionează în candidoză şi aspergiloză. Se pare că mecanismul de acţiune se concretizează prin împiedicarea sintezei proteinelor membranei dermatofitului.

În tricofiţie la viţei, griseofulvina se dă *per os,* în doze de 0,01—0,03 g/kg, 10—14 zile, în uruieli, apoi ca suspensii în apă, lapte etc.; nu se depăşeşte doza de 0,03 g/kg, în caz contrar apărînd reacţii adverse.

20.8.9.2. ANTIBIOTICE FOLOSITE ÎN APICULTURĂ

Fumagilina — Fumidil B — *Fumagillinnm.* Antibiotic obţinut din culturi de *Aspergillus fumigatus.* Cristale albe, insolubile în apă. Se comercializează în flacoane a 25 g (cu 0,5 g antibiotic).

Se întrebuinţează preventiv şi curativ în nozemoza albinelor. În acest scop, un flacon se amestecă cu 25 ml apă şi apoi cu 25 litri sirop; pentru o familie de albine, este suficient 0,5 l sirop preparat, o dată la 2 zile, de zece ori (cu alte cuvinte, pentru o familie sînt necesari 5 litri de sirop preparat; 1 flacon este destinat tratamentului a 5 familii). Iarna se poate da în şerbet, la fel. Preventiv, 1 g Fumidil B la 1 kg miere, pentru mătci.

20.8.9.3. ANTIBIOTICE CITOSTATICE

Majoritatea acestor antibiotice sînt şi antibacteriene. Deocamdată pentru medicina veterinară sînt mai puţin importante.

Azaserina. Produsă de *Streptomyces fragilis,* utilă se pare în leucemii.

Actinomicina C_3. Izolată din *Streptomyces chrysomullus,* întrebuinţată în boala Hodgkin, limfosarcom, neuroblastom şi mielom multiplu.

Stilomicina — Puromicina. Produsă de *Streptomyces alboniger,* folosită în combaterea adenocarcinomului mamar.

Mitomicinele A, B şi C. Se recomandă în limfosarcom.

Porfiromicina — Metilmitomicina. Antibiotic nu numai antitumoral, ci şi antimicrobian.

Doxorubicina — Adriblastina — Adriamicina. Cu această substanţă antibiotică se tratează carcinomul pulmonar.

Daunorubicina — Daunomicina — Cerubidina — Saunomycin — Ondena. Se obţine din culturile de *Streptomyces peucetius* var. *corneus* şi se încearcă în leucemia acută.

Bleomicina. Este produsă de *Streptomyces verticillus,* fiind alcătuită din 7 componente, cu conţinut în cupru sub forma de chelaţi; eliminîndu-se cuprul, se obţine *Bleocina* care este indicată în tratamentul cancerului esofagian, pulmonar şi uterin.

Scanned with OKEN Scanner

Streptozotocina. Antibiotic produs de *Streptomyces achromogenes*, un antibiotic anticanceros, se pare, destul de activ.

Streptomigrina — Bruneomicina. Produsă de *Streptomyces floccus*, fiind utilizată în tratamentul limfoamelor şi leucemiilor.

Olivomicina. Este elaborată de *Streptomyces olivoreticuli* var. *olivomycini*.

Mitramicina. Antibiotic care se fixează pe ADN, inhibînd astfel sinteza ARN; se recomandă în cancerul testicular şi în caz de metastaze osoase.

Sarcomicina. Antibiotic cu acţiune destructivă în special asupra celulelor canceroase induse experimental.

20.9. MEDICAMENTE ÎNTREBUINŢATE ÎN TRATAMENTUL UNOR PROTOZOOZE

20.9.1. SUBSTANŢELE ANTICOCCIDIENE

Coccidioza, una din bolile foarte păgubitoare la păsări, iepuri şi alte animale, nu poate fi combătută doar prin folosirea medicamentelor, specifice de altfel, ci şi prin măsuri energice de izolare, de igienă etc. Fără îndoială însă că farmacoprofilaxia în coccidioză a rămas una din armele cele mai importante de luptă contra acestei boli.

În cele ce urmează, se vor prezenta cele mai importante medicamente anticoccidiene (coccidiostatice sau coccidiocide).

Vitamina A. Posedă electivitate pentru coccidii, cărora le tulbură metabolismul. Totodată, vitamina A protejează şi mucoasa intestinală faţă de agresiunea sporozoarelor. De aceea poate fi considerată nu numai ca un medicament cu calităţi curative, ci şi cu virtuţi profilactice în coccidioză. După numeroase tatonări, s-a tras concluzia că doza de 5 000 UI/kg de furaje ar fi minimă protectoare în coccidioză la pui.

Vitaminele K_1 (fitomenadiona) şi K_3 (menadiona). Se recomandă ca anticoccidiene asociate, în fapt reducînd gravitatea diatezei hemoragice din coccidioză. Necesară ar fi doza de 1 ppm.

Amprolium. Este clorhidratul clorurii de 1-[(4-amino-2-propil-5-pirimidinil)-metil]-2-picolinium. Structura chimică a substanţei se aseamănă într-o oarecare măsură cu cea de la vitamina B_1. Este un bun coccidiostatic faţă de majoritatea coccidiilor. Acţionează în faza a II-a de schizogonie, astfel neafectînd instalarea imunităţii. Mecanismul de acţiune constă în substituirea vitaminei B_1, de aici urmînd tulburarea metabolismului parazitului. O doză mai mare de 2—4 g la tona de furaj de vitamină B_1 ar duce la inactivarea amproliumului. De aceea, vitamina B_1 se administrează sub 2—4 ppm.

Dacă se asociază cu etopabat *(Acetobat)*, un inhibitor al acidului folic, se obţine *Amprol-plus* (conţine 25% amprolium clorhidrat şi 1,6% etopabat).

Există şi *Amprol-plus solution* (conţine 6% amprolium şi 0,38 % etopabat în apă cu propilenglicol).

Preamestecul cu 25% substanţă activă este numit *Amprol* sau *Amprol-mix*.

Amproliumul ca substanţă activă se utilizează preventiv în coccidioză, 125 ppm, administrat de la primele zile de viaţă ale puilor pînă la 70—80

Scanned with OKEN Scanner

zile; cu trei zile înainte de sacrificare, se sistează acest tratament. Doza de Amprol-plus este, firesc, de 4 ori mai mare (conține numai 25% substanță activă).

Curativ, se folosește pulberea de amprolium, 60 g/100 litri apă, timp de 5—7 zile; mai departe, 60 g/200 litri apă. Amprolmix se folosește în doza de 120 g/1 000 litri apă, timp de 5—7 zile; în formele grave, 120 g/500 litri apă.

Ducoxinul. Este o asociere āā 16,6% de amprolium și sulfaquinoxaleină. Se recomandă la pui, în apa de băut, 200 ppm, 7 zile.

Pancoxinul — Supacox. Conține amprolium 20%, sulfaquinoxaleină 12% și etopabat 1% în excipienți furajeri. Se administrează la pui, 500 ppm (adică 100 ppm amprolium, 60 ppm sulfaquinoxaleină și 5 ppm etopabat), timp de 8—10 săptămîni. Cînd se mai adaugă pirimetamină 1%, produsul se numește *Pancoxin-plus*, folosit tot în doza de 500 ppm (în plus apare pirimetamina 5 ppm). Se sistează acest tratament cu 24 ore înainte de sacrificare.

Metilclorpindol — Clopidol — Coyden — Rigecoccin. Preamestecul conține 25% substanță activă și poartă numele de *Coyden 25*. Medicamentul are spectru larg, fiind activ față de sporozoizi și trofozoizi. Dozele optime coccidiostatice sînt de 125—250 ppm substanță activă în uruieli. Se utilizează de la primele zile de viață ale broilerilor pînă la 3 zile înainte de sacrificare. În doze mari ar perturba instalarea imunității, fapt care nu se întîmplă la doze mici. Este bine ca după terminarea curei profilactice, la 72—96 ore de la încetarea utilizării meticlorpindolului să se administreze sulfamide coccidiostatice; intervalul ar fi necesar dezvoltării sporozoizilor inhibați de clopidol, care determină astfel instalarea imunității, fără ca boala să se declanșeze clinic.

Curativ, clopidolul se dă în uruieli, 500 ppm, 3—4 zile, după care se administrează 125—250 ppm (doze preventive).

Este de reținut că deoarece unor coccidii le crește rezistența, clopidolul se va asocia cu alte coccidiostatice și se va administra alternativ cu produse avînd alte configurații chimice. Ideea schimbării mai dese a anticoccidienelor este foarte realistă, astfel combătîndu-se rezistențele paraziților la medicamentul folosit timp prea îndelungat.

În coccidioza iepurilor, dozele sînt de 180—200 ppm în hrană.

Metilbenzoquat — Statoquat — Statyl. Se administrează în doze mai mici, 10—20 ppm; la peste 20 ppm este activ față de toate coccidiile parazite la păsări. Tratamentul se întrerupe cu 3 zile înainte de sacrificare.

Lerbek. Preparat conținînd metilbenzoquat 1,67%, meticlorpindol 20% și *ad* 100 părți un excipient inert. Doza este de 500 ppm.

Dinitroortotoluamida — Zoalen — D.O.T. Medicament care ar acționa în faza de schizogonie. Se administrează de la primele zile de viață, pînă la 6—7 săptămîni, în doze de 125 ppm. Pentru apa de băut se poate folosi D.O.T. 10% hidrosolubil, în concentrații de 0,1—0,2%. Premixurile se numesc *Zoamix*, *Dinormix*.

Nicarbazina — Nicarb — Nicrazina — Nicoxin.

Medicamentul este eficace față de *Eimeria acervulina* și *E. tenella*. Inhibă dezvoltarea schizonților din generația a II-a, permițînd instalarea imunității. Se administrează în uruieli, în doze de 125 ppm; preamestecul 25%, 0,5 kg/t furaj. Ca timp de administrare: 5 săptămîni la broileri și 8—10 săptămîni la ceilalți pui; se întrerupe cu trei zile înainte de sacrificare. Este de reținut

Scanned with OKEN Scanner

dezavantajul că reduce ouatul, schimbă culoarea gălbenușului și de asemenea consistența coajei (de aceea nu se recomandă la găinile ouătoare).

Nitrofuranii. Au acțiune anticoccidiană prin faptul că intervin în fazele de schizogonie și gametogonie. Dar toleranța puilor la nitrofurani este destul de mică, așa încît medicamentele respective se vor folosi cu multă prudență. La iepuri, în coccidioză, unde toleranța de asemenea este mică, se încearcă doza de 0,03 g/kg, timp de 5 zile, sub forma de suspensii în apă sau de alimente medicamentoase, luîndu-se măsurile de precauție necesare.

Sulfamidele. În coccidioză, sulfamidele sînt utilizate de cîteva decenii. Nu tulbură instalarea imunității deoarece acționează asupra generației a II-a de schizonți (numai primul ciclu ar asigura imunitatea). Sînt active asupra multor specii de coccidii din intestinul subțire (Eimeria maxima, E. acervulina, E. brunetti); mai puțin acționează față de E. necatrix și E. tenella; de aceea sulfamidele se asociază și cu alte anticoccidiene spre a se lărgi spectrul.

Sulfacoccidinul (produs autohton) care, ca și **Sulfaquinoxaleina** (produs străin), se găsește sub forma de soluție 19,2% substanță activă, sare sodică. Se recomandă preventiv la pui, de la vîrsta de 5—6 zile pînă la 6—7 săptămîni cîte 2 zile consecutiv, intervale separate de pauze a cîte 5 zile, folosindu-se diluția 1 lingură la 11 litri apă. Vara, soluția preparată se dă numai dimineața în restul zilei apă obișnuită. În același timp se administrează și vitamina K_3 (flacoane a 50 și 100 ml 1%), în doze de 0,0005—0,0015 g pentru un pui și zi; pulberea furajeră de vitamina K_3 se dă în doze de 3—6 ppm. Curativ, sulfacoccidinul se administrează ca soluție în apa de băut formată din 3 linguri la 22 litri, timp de 3 zile; urmează o pauză de 3 zile, după care se administrează în continuare o diluție mai mare, de 1 lingură la 11 litri apă, 2 zile, mai departe o pauză de 2 zile și o ultimă tratare cu aceeași din urmă soluție, 2 zile. Pentru puii de curcă, se folosește soluția din 1 lingură de sulfacoccidin la 11 litri apă, 2 zile, în continuare pauză 3 zile, apoi iar tratament 2 zile, urmat de o pauză de 3 zile și în sfîrșit din nou o administrare a soluției preparate, timp de 2 zile. La iepuri, dozele sînt de 125—250 ppm.

Dimerasolul 33%, este o altă sulfamidă coccidiostatică (în fond este sulfametazină) folosindu-se în doză de 6 ml/10 litri apă, urmîndu-se aceeași conduită ca la sulfamida anterioară. Sulfametazina sodică se poate folosi în coccidioză, soluția $2^0/_{00}$ în apă de băut.

Sulfaclorpirazina (Es b3) este una din cele mai active sulfamide și în același timp și mai puțin toxice. Se recomandă în concentrații de $0,3—0,6^0/_{00}$, timp de 3 zile, apoi o pauză de 4 zile și încă 2 zile de tratament (preventiv). În concentrație de 1 g/litru de apă, 3 zile, cu reluări dacă este cazul, se folosește curativ.

Există o serie de preparate anticoccidiene cu sulfamide asociate sau potențializate care dau rezultate superioare atît din punct de vedere preventiv, cît și curativ.

Coccibio este un astfel de preparat, soluție buvabilă de uz veterinar, un melanj de clorhidrat de pirimetamină (o substanță potențializatoare pentru sulfamide anticoccidiene, cu acțiune schizontocidă) 0,750 g, sulfaquinoxaleină sodică 4,500 g, sulfadimidină sodică 7,500 g, sulfamerazină sodică 7,500 g și un excipient *q.s. ad* 100 ml. Se utilizează cu precădere în calitate de curativ în coccidioză. Adaosul de pirimetamină permite scăderea dozei la o zecime din doza terapeutică normală de sulfamide. Nu dă gust particular apei de

Scanned with OKEN Scanner

băut, aceasta putînd fi uşor consumată de păsări. Medicamentul este activ faţă de *Eimeria tenella, E. acervulina, E. necatrix, E. maxima*, fiind recomandat şi în coccidioza intestinală şi hepatică a iepurilor. Doza este de 1 ml/litru apă de băut, 3—5 zile; nu se vor trata iepuroaicele gestante. Medicamentul se livrează în flacoane a 250, 500 şi 1 000 ml.

Tetramidanul aviar, conţine 4 sulfamide, fiecare în concentraţie de 25% şi anume maleilsulfapiririidină, maleilsulfatiazol, maleilsulfamerazină şi maleilsulfadimerazină. Se administrează preventiv, în concentraţie de 5 ml la 1 litru de apă, iar curativ 10 ml/litru de apă sau 15—20 ml/kg furaj.

Preparatul Darvis T este un apreciabil anticoccidian. Conţine sulfametazină 21,28 g, diaveridină (2-5-diamino-5-3-4-dimetoxibenzil pirimidina), tot un potenţializator al sulfamidelor anticoccidiene, 2,64 g şi *q.s. ad* 100 g excipient. Se recomandă în concentraţie de 1‰ în apa de băut, timp de 5 zile.

Sulfaveridin (Suldrazin) este o asociere de sulfaquinoxaleină 25 g, etoxidiaveridină 22 g şi *q.s. ad* 1 000 ml vehicul lichid. În afară de acţiunea anticoccidiană, sulfaveridinul mai exercită şi efect biostimulator, fiind netoxic. În coccidioză, se administrează preventiv, în apa de băut, în concentraţie de 2‰.

Clororisulul (Rabacil, Orisul clorurat) este un preparat lichid care conţine 25 g orisul clorurat, 22 g etoxidiaveridină şi *ad* 1 000 g un vehicul lichid. Se foloseşte în concentraţie de 2‰, în apa de băut, timp de 2 zile, cu reluări ca şi în cazul sulfacoccidinului.

Dacigalul, produs tipizat, nou, românesc este o soluţie vîscoasă, galbenă, formată din 1-fenil-4-cloro-(p-aminobenzensulfanil)amino-pirazol 25 g, etoxidiaveridină 22 g şi un solvent *q.s. ad* 1 000 ml (flacoane a 1 000 ml). Se întrebuinţează în coccidioză la pui de găină (nu influenţează negativ sporul în greutate), în apa de băut, 0,2% (2 ml medicament în 1 litru apă), în 2 serii a cîte 3 zile, cu o pauză de 2 zile între serii.

În legătură cu mecanismul de acţiune anticoccidiană a preparatelor susamintite, este de arătat că sulfamidele, ca şi în cazul microbilor, faţă de coccidii exercită acelaşi efect de inhibare a utilizării de către paraziţi a acidului paraaminobenzoic. Potenţializatorii (Pirimetamina, Diaveridina, Etoxidiaveridina) sînt antagonişti ai acidului folic; cu alte cuvinte, sulfamidele acţionează la nivelul inferior al metabolismului (inhibarea folosirii acidului paraaminobenzoic), iar potenţializatorii la nivel superior (sînt antifolici, nefăcînd posibilă transformarea acidului folic în acid folinic sau a folaţilor în folinaţi); în ultimă instanţă, se produce blocarea metabolismului parazitului.

Antibioticele. În prevenirea şi combaterea coccidiozei, antibioticele s-au folosit într-o măsură mai mică. Preparatele de acest tip sînt următoarele:

În primul rînd *Galisanul* care poate fi *pulbere*, cu 400 000 UI aurex, 620 000 UI tetraciclină bază şi 500 000 UI furadicil (dicilină furajeră), livrat în cutii de carton cu pungi de hîrtie avînd 100 doze sau 500 doze pentru pui şi *comprimate*, cu tetraciclină bază 0,012 g şi furadicil 0,004 g pentru o singură tabletă. În cazul galisanului pulbere, conţinutul unui ambalaj pentru 100 pui se amestecă cu 2,5 l apă şi se administrează la 200 pui preventiv sau la 100 pui curativ; conţinutul ambalajului cu 500 doze se amestecă cu 10—12 litri apă şi se dă la 1 000 pui preventiv sau la 500 pui curativ; administrarea începe la vîrsta de 5—6 zile şi durează 3 zile, în continuare instituindu-se pauze a cîte 10 zile între tratamente de 3 zile; galisanul comprimate se administrează cîte unul pe zi, timp de 2 sau chiar 3 zile, la apariţia bolii, în perioada următoare făcîndu-se apel la galisanul pulbere cum s-a arătat.

Scanned with OKEN Scanner

Un antibiotic coccidiostatic obținut din cultura de *Streptomyces cinnamonnensis* este *Monensinul*. Acest ionophor mai acționează și asupra germenilor Gram pozitivi, fiind totodată și un biostimulator (ca și alte antibiotice). Preparatele comerciale cu monensin 10% se numesc *Coban*, *Elancoban*, *Monelan* etc. Monensinul este activ față de *Eimeria tenella*, *E. necatrix*, *E. acervulina*, *E. burnetti*, *E. maxima* și *E. mivati*. Se folosește în amestec cu uruieli, 100—120 ppm, administrarea suspendîndu-se cu 3 zile înainte de sacrificare.

20.9.2. SUBSTANȚELE ANTITRIHOMONAZICE ȘI ANTIHISTOMONAZICE

Astăzi, deși trihomonoza este mai mult sporadică la animale, datorită introducerii pe scară largă a însămînțărilor artificiale, totuși, boala încă produce pagube însemnate în sectorul animal.

Și histomonoza este o boală destul de păgubitoare.

Medicația acceptată este dată de trihomonocide care se administrează *per os* sau parenteral. În general, substanțele se elimină sub forma activă pe la nivelul mucoasei genitale, acționînd distructiv asupra parazitului care se găsește aici staționat.

La fel se explică și acțiunea antihistomonazică a acelorași substanțe.

Dimetridazolul — Emtryl. Pulbere cristalină, albă, foarte puțin solubilă în apă. Este un medicament activ nu numai în trihomonoză și histomonoză, ci și în infecții produse de stafilococi, streptococi, vibrioni etc. Administrat *per os* se absoarbe din intestin, după care se elimină în 1—2—3 zile. Are o toxicitate redusă.

În trihomonoză la vaci se folosesc pulberile cu substanță activă în concentrație de 40%, pe cale orală și soluțiile 10% pentru administrări intravenoase. Dozele sînt de 0,050—0,075 g/kg, zilnic, 5 zile consecutiv. În urma tratamentului, sperma taurilor și organele genitale ale vacilor se aseptizează.

La păsări, în trihomonoza porumbeilor, curcanilor și găinilor, la fel în histomonoză la curci și găini, dimetridazolul se dă în apă sau uruieli, 0,04—0,05 g/kg, 3—5 zile. Se poate administra și în masă, în apă, 0,5‰ (500 ppm) sau în furaje 400—800 ppm (0,4—0,8‰). Profilactic, dozele sînt mai mici: 100—150 ppm. La palmipede, doza este de 0,01 g/kg, timp de 5 zile. La porumbei, se administrează individual, cîte 2,5 comprimate pe zi (un comprimat are 20 mg), timp de 3—5 zile.

În gastroenterite la porc, dozele sînt de 0,015—0,025 g/kg, 2 zile, în continuare făcîndu-se apel la doze înjumătățite.

Preparatul *Emtrivin* conține 30% dimetridazol pe suport de mălai. Se dă în histomonoza curcilor ca preventiv, 150—175 ppm zilnic pînă la vîrsta de 16 săptămîni; dar cu 3 zile înainte de sacrificare se scoate din medicație.

Tricolavalul — Aminitrozol — Triteon. Chimic este 2-acetil-amino-5-nitrotiazol. Pulbere galbenă, cristalină, greu solubilă în apă. Medicament eficace în trihomonoză la femei și bărbați, de asemenea în trihomonoza animalelor și în histomonoza curcilor. Se administrează individual, 0,05 g/kg în calitate de curativ sau în masă, ca profilactic, în uruieli 1‰, în serii de 5 zile separate prin 2 pauze a cîte 3 zile fiecare.

Ronidazolul — Ridzol — Ridzol S. Este solubil în apă. Există premixuri cu 10—12% substanță activă. În histomonoza curcilor se administrează în doze de 60—90 ppm (toleranța este bună).

Scanned with OKEN Scanner

Metronidazolul — Flagyl. Pulbere albă, greu solubilă în apă. Medicamentul este oficinal. Există comprimate mai mici, a 0,250 g pentru administrări *per os* la om și comprimate mai mari, a 0,5 g pentru aplicări vaginale la femeie.

Metronidazolul s-a dovedit a fi cel mai bun trichomonocid, în același timp fiind lipsit de toxicitate pentru gazdă. Acționează eficient și față de *Lamblia intestinalis* (care produce giardioza la om).

La taurine, metronidazolul se administrează *per os*, sub forma de suspensii în apă preparate *ad hoc*, în doze de 0,06—0,075 g/kg, repetate de 3 ori la intervale de 12 ore. La păsări, în trihomonoză și histomonoză se recomandă în concentrații de 0,2‰ în apă sau 0,4‰ în furaje, 8 săptămîni ca profilactic și 0,6‰ în apă, 8—10 zile în calitate de curativ.

Fasigyn — Tinidazole. Sînt comprimate a 0,5 g. Este asemănător Flagylului.

Trichomicina — Cabimicina. Este un antibiotic care manifestă electivitate în acțiunea sa și față de *Trichomonas* și *Candida*. Se obține din cultura de Streptomyces hachijoensis. Se folosește mai mult la om *per os* sau intravaginal, 100 000—200 000 UI pe zi, timp de 10—14 zile.

Furazolidona — Furoxon. Medicament care are indicații și în histomonoză, ca preventiv, în tain, 130—330 ppm sau curativ 400 ppm timp de 14 zile; ulterior, pentru a nu se instala reșute, se mai administrează încă 3—5 zile, în furaje, 100 ppm.

21. SUBSTANȚELE ANTIPARAZITARE

În acest mare grup intră medicamentele care combat paraziții animalelor domestice. Există substanțe antiparazitare interne (s-au studiat deja cele folosite în protozooze, rămînînd de prezentat în continuare antihelminticele — contra metazoarelor parazite) și antiparazitare externe (în cadrul cărora se vor descrie succint, la sfîrșitul capitolului, și raticidele).

21.1. SUBSTANȚELE ANTIHELMINTICE

Sînt medicamente care combat paraziții metazoari din tractul digestiv, din pulmoni, seroase, organe interne etc., care taxonomic fac parte din platelminți (cestode și trematode) și nematelminți (nematode).

În linii mari, antihelminticele acționează ca niște toxice neuro-musculare, determinînd paralizia paraziților sau din contra stimularea lor, care se finalizează prin desprinderea lor de suport și în continuare prin eliminarea lor (cîteodată este nevoie, în cazul helmintozelor gastrointestinale, de purgative).

Dar antihelminticele pot deveni nocive și față de gazde, din care motiv este necesar să se folosească rațional, cu precauții, un rol important jucîndu-l efectuarea tatonărilor inițiale, înainte de a se trece la tratamente în masă.

21.1.1. CESTODOFUGE (CESTODOCIDE)

Carbonatul bazic de cupru — *Cuprum basicum carbonicum*. Pulbere grea, fină, gri-verzuie, fără gust și miros, insolubilă în apă, cu 57,4% cupru. Substanța este mai puțin toxică decît sulfatul de cupru și de aceea se administrează la animale în masă, odată cu furajele. Se recomandă mai ales în monieziză la ovine, 1% în furaje, *pro dosi* 0,5 g la miei neîntărcați, 0,75 g la cei

Scanned with OKEN Scanner

înțărcați și 1 g la oi adulte; dozele arătate se repetă la 24 ore. Purgative nu se recomandă. După caz, tratamentul poate fi reluat după 10—15 zile.

Niclosamidul — Yomesan — Mansonil — Radeverm. Cristale galbene deschis, insipide, inodore și insolubile în apă.

Există și pulbere solubilă în apă cu 75% substanță activă și 25% excipienți care-i asigură solubilizarea, soluția putînd fi administrată cu pistolul automat. În afară de aceasta, în practică se folosește și pulbere insolubilă ca suspensii și comprimate a 0,5 g (pentru păsări și cîini).

Medicamentul se întrebuințează în moniezioză, dozele fiind de 0,07—0,075 g/kg. Este puțin toxic (intoleranța apare la 0,75—1,5 g/kg). În cestodozele păsărilor (produse de *Hymenolepis carioca*, *Choanotaenia infundibulum* și *Davainaea proglotina*), niclosamidul se administrează individual cu sonda, 0,05 g/kg, în concentrație de 10% sau în masă, 0,05—0,10 g/kg, cu repetare la 24 ore și apoi la 3—4 săptămîni. La cîini și pisici, tot 0,05—0,10 g/kg, 2 zile.

Arecolina — *Arecolinum*. Alcaloid din nuca de arec (se prepară însă și sintetic). Preparatul *Bromarec*, comprimate a 0,04 g, se folosește pentru dehelmintizările cîinilor de la stîni, *per os*, 0,001—0,0025 g/kg și chiar 0,004 g/kg. Soluția 1% de arecolină se poate utiliza la fel, în aceleași doze de substanță activă, *per os*; soluția 1% pe cale subcutanată nu dă rezultate satisfăcătoare. La palmipede, se administrează soluția 1% cu sonda, în doze de 1 ml/kg la rațe și 1—3 ml/kg la gîște.

Bunamidina — Scolaban — Buban. Pulbere cristalină, albă, greu solubilă în apă. Este un medicament cestodocid în moniesioză la oi, administrîndu-se pe cale orală (hidroxinaftoatul), în suspensie apoasă, 0,025—0,05 g/kg). Bunamidina este puțin toxică (intoleranța apare la 0,2—0,4 g/kg). Tratamentul se repetă la 6 săptămîni.

Resorantelul — Terenol. Pulbere incoloră, insolubilă în apă. Se utilizează în moniesioză, fiind totodată activ și în anoplocefaloză și tenioză provocată de *Taenia hydatigena* și *T. pisiformis*. La oi se dă *per os*, suspensia 9%, 1 ml/kg sau suspensia 18% 0,5 ml/kg (tot 0,09 g /kg substanță activă). La cîini, 0,05—0,10 g/kg, la cal 0,025 g/kg, iar la păsări 0,05 g/kg.

Sulfatul de cupru. A mai fost amintit. Este activ în moniesioză, dar și în trihostrongiloză și alte parazitoze. La oi, se administrează soluțiile 1—2% care se prepară în vase de sticlă sau de lemn, *ad hoc*, cu adaos de acid clorhidric 3‰, în doze de 80—100 ml ia oi adulte, iar la miei 20—40—60 ml; la 2 ore de la administrare se dă un purgativ salin (sulfat de sodiu). În neoascaridioza viteilor, aceeași soluție se dă în doze de 60—80 ml, iar în cestodoze 120—150 ml. Se utilizează și pentru distrugerea gasteropodelor gazde intermediare, 2 g pentru 1 m² de biotop.

Uleiul de terebentină — *Aetheroleum terebenthine*. Ulei volatil obținut prin distilare cu vapori de apă a terebentinei (provenită de la diferite specii ale genului *Pinus*). Lichid limpede, gălbui, cu miros caracteristic, insolubil în apă, oficinal. Se poate folosi nu numai în tenioză, ci și în strongiloză și ascaridioză. La cabaline, dozele sînt de 50—100 g în amestec cu 300—500 ml ulei de ricin sau de floarea soarelui.

În asociere cu cloroformul, tetraclorura de carbon, aloe și arecolină se utilizează în cestodoze și strongiloză la cabaline — metoda Lagaillarde — astfel:

— se prepară inițial cîteva boluri (2—4), masa respectivă fiind formată din 20 tetraclorură de carbon, 30 g ulei de terebentină, 15 g aloe pulbere și făină de grîu cît este necesar;

Scanned with OKEN Scanner

— se trece în continuare la prepararea bolului cu cloroform, care imediat după terminarea formării lui se administrează cu aruncătorul de bol;

— după circa 20 minute (în același timp se presupune că a acționat cloroformul asupra paraziților din tubul digestiv) se administrează celelalte boluri și se așteaptă 30 minute;

— odată acest timp expirat (și-au făcut efectul și celelalte antihelmintice), se trece la injectarea arecolinei bromhidrice, 1% 2—5 ml, pentru acțiune purgativă energică, în vederea eliminării paraziților atacați.

Rizomul de ferigă — *Filicis maris rhizoma*. Drogul este dat de tulpina subpămînteană a plantei *Dryopteris filix max*, din familia *Polypodiaceae*, care se recoltează toamna. Principiile active sînt derivați ai fluoroglucinei și omologilor ei cu acidul butiric sau acidul izobutiric; aceste principii sînt acidul filicic, acidul filicinic (filicina), filmaronul (aspidinol-filicina), acizii flav-și albaspidinic (neactivi față de helminți), un ulei eteric (activ) etc. Cel mai important principiu antihelimintic este acidul filicic.

Principiile active din ferigă sînt toxici neuro-musculari față de paraziții cestozi, apoi față de trematozi și chiar ancylostome.

Deoarece pulberea de rizom se descompune mai repede, se preferă extractul cloroformat (care conține 18—23% filicină). Se administrează după o dietă de 16—18 ore, iar după 2—3 ore la animalele mici și 8—10 ore la cele mari de la administrare se dă un purgativ salin. Dozele de pulbere sînt de 50—250 g la animale mari, 20—60 g la animale mijlocii, 5—10 g la animale mici și 1—5g la păsări. Extractul cloroformat se dă sub forma de boluri, pilule etc., în doze de 10—20 g la animale mari, 2—5 g la cele mijlocii și 0,2—0,5 g la cîini și găini. Extractul uscat se numește *Filicină* și se comercializează sub forma de comprimate a 0,1 g; se recomandă în cestodoze la păsări, 0,1 g/kg (1 comprimat/kg).

Butynoratul. Chimic este n-butil laurat de staniu. Se pare că este cel mai bun cestodofug la păsări. Medicamentul este lichid și se dă în capsule gelatinoase, 0,5 ml/kg sau se administrează în masă, în amestec cu hrana, 250—500 ppm, 2—4 zile; în apa de băut 4‰, timp de 10 zile. Cestodele se elimină la 24 ore de la administrare. Trebuie atenție cînd este vorba de păsări cu întreținere nesatisfăcătoare, butynoratul putînd da accidente.

Cetovexul. Chimic este bis (isotiocianatoetil) ciclohexan. Pulbere insolubilă în apă. Se recomandă în moniesioză ca suspensie 5% care se administrează cu pistolul automat, în o doză unică de 0,025 g/kg. Medicamentul este bine tolerat și de mieii de 3 săptămîni (vîrstă la care se fac dehelmintizări) și de oile gestante în stadiu avansat) (DL_{50} = 0,6—0,7 g/kg).

Droncitul. Preparat care are ca principiu activ praziquantelul. În ultimul timp este utilizat mult în cestodozele cîinilor, medicamentul fiind activ aproape asupra tuturor teniilor (inclusiv *Echinococcus granulosus*). Se administrează *per os* (comprimate 0,05 g substanță activă) în doze care variază de la 0,005 g /kg la 0,02 g/kg; nu se dau purgative după antihelmintic.

Droncitul nu este activ în trichocefaloză și ancylostomoză; oarecari rezultate se obțin în tratamentul toxocarozei.

Scanned with OKEN Scanner

În combaterea fasciolozei la rumegătoarele mari și mici se folosesc medicamente care acționează în general prin forma activă eliminată prin bilă, indiferent de calea de administrare. Pentru dicrocelioză ar fi cam aceleași substanțe, unele din ele avînd totuși o anumită specificitate.

Rafoxanidul — Ranid — Flukanid. Pulbere gălbuie, insolubilă în apă, cu care dă însă suspensii stabile, colorate în galben. În practică se folosesc suspensiile 2,5%, bolurile cu 0,3 g substanță activă, premixurile și pulberea de incorporat în uruieli.

Medicamentul este puțin toxic, fiind bine suportat și de oile gestante.

Rafoxanidul este activ și asupra formelor tinere de peste 6 săptămîni (eficacitate 98%) și a celor de peste 4 săptămîni (dar cu eficacitate de numai 45%).

Înainte de administrarea rafoxanidului nu este necesară dieta.

Doza la oi și vaci este de 0,0075 g/kg (3 ml/10 kg sau 0,3 ml/kg), o singură priză, cu pistolul automat. Tratamentele se fac obișnuit în martie și septembrie.

Rafoxanidul se pare că mai este activ și în alte helmintoze ca: hemoncoză, bunostomoză, paramfistomoză și în estroză, tot în aceleași doze.

Zanilul — Oxiclozanid — Diplin. Pulbere galbenă, foarte greu solubilă în apă. Se livrează ca suspensie 3,4%.

Administrat *per os*, zanilul se absoarbe și apoi se elimină masiv sub forma activă pe cale biliară (aici ajunge la o concentrație de circa patru ori mai mare decît în sînge). Nu este însă suficient de activ față de formele tinere ale fasciolelor (de 6—7 săptămîni care dau fascioloza acută). Tratamentul trebuie să se repete la 6 săptămîni.

Se administrează cu pistolul automat *per os*, la oi 0,010—0,015 g/kg, iar la bovine 30 ml/100 kg (în substanță activă, doza este asemănătoare).

Preparatul *Nilzan* conține zanil 3,4% și nilverm 3,4% în părți egale. Se administrează tot cu pistolul automat.

Preparatul *Loditac-plus* conține zanil și oxibendazol āā 5%. Doza de medicament este de 2,5 ml/10 kg.

Coribanul — Diamphenetide — Flukicid. Medicamentul este activ și asupra formelor tinere de la a 3-a zi. În afară de aceasta, coribanul este considerat medicament de bază în dicrocelioză. Înainte de administrare, nu este necesară dieta. Tratamentul se repetă la 4—6 săptămîni. Nu este toxic și nu produce accidente la femelele gestante (atenție însă ca la administrarea medicamentului, femelele să nu fie bruscate).

Dozele sînt următoarele: 0,08—0,10—0,12 g/kg, suspensie 18%, *per os*, cu pistolul automat; se repetă tratamentul la 4—6 săptămîni, dar cu doza de 0,06 g/kg. În dicrocelioză, 0,25 g/kg.

Bilevonul — Niclofolan — Meniclofolan — Dertil. Cristale sau pulbere insolubile în apă. Medicamentul este activ numai asupra fasciolelor adulte. Pulberea muiabilă sau comprimatele *(Bilevon R)* se dau la bovine în doză de 0,004 g/kg.

Hilomidul. Medicamentul este fasciolocid, în doză de 0,04 g/kg, care se repetă la 12 ore.

Brotianide — Dirian — Tiobenzamida. Medicament activ față de larve de 4—6 săptămîni, la doze de 0,012—0,015 g/kg, iar față de adulți la 0,010 g/kg.

Scanned with OKEN Scanner

Bitionolul — Actamer — Bitin — S Neodistol — Tremanol. Pulbere cristalină albă aproape insolubilă în apă. Substanța mai este și bacteriostatică, topică și fungicidă, pe lîngă alte calități și anume că este activă în moniesioză și fascioloză (fasciolocidă); poate da însă fotosensibilizări. Se recomandă profilactic în fascioloză (inhibă embriogeneza paraziților), în doze de 0,03—0,05 g/kg. În cestodoze, 0,075 g/kg.

Preparatul *Bitionol sulfoxid (Bitin D, Disto S)* este tolerat și de animalele în lactație sau gestante. Se administrează în uruieli, în aceleași doze.

Preparatul *Dormisol* este compus din bitionol sulfoxid 8% și tetramisol 3,4% și se administrează în doză de 1 ml/3 kg.

Nitroxinilul — Trodax — Dovenix. Chimic este ciano-iodo-nitro-fenol. Pulbere greu solubilă în apă, sarea nitroxinilului fiind însă solubilă. Injectat subcutanat în soluție 25%, medicamentul este de 6 ori mai eficace decît *per os*. Este activ și în hemoncoză, esofagostomoză, bunostomoză, ancylostomoză și singamoză. Doza este de 0,01 g/kg, administrare subcutanată, în cazul existenței paraziților adulți și de 0,02—0,035 g/kg dacă paraziții sînt tineri. Nu se asociază cu alte antihelmintice.

Tetraclorura de carbon — Tetraclormetan — *Carbonei tetrachloridum* — Cl_4 C. Lichid limpede, cu miros caracteristic, neinflamabil, cu densitatea, 1,58—1,60. Este iritantă pentru tegument și țesutul conjunctiv subcutanat (de aceea se asociază cu ulei de parafină, mucilagii etc.) Se absoarbe din intestin lent și neuniform și ajunge în ficat care o neutralizează în parte, o fracțiune eliminîndu-se netransformată prin bilă unde își exercită acțiunea nocivă față de fasciole chiar la concentrații mici; dar în același timp atacă și parenchimul hepatic, mai ales la rumegătoarele mari; se înțelege că la specia taurină, medicamentul este considerat destul de toxic. Se elimină și prin aerul expirat și prin urină, însă în cantități foarte mici; de aceea nu se întîlnesc decît rar, în urma depășirii dozelor de tetraclorură de carbon, infiltrații și degenerescențe grase renale. Păsările, cabalinele și cîinii suportă bine tetraclorura de carbon administrată în doze terapeutice, rumegătoarele mici satisfăcător, iar porcii, pisicile și mai ales rumegătoarele mari *(per os)* nesatisfăcător.

Tetraclorura de carbon este activă în primul rînd față de trematode (în special fasciole), apoi față de nematode (strongili, ascarizi, oxiuri) și gastrofili (larve ale unor diptere din genul *Gastrophilus*); este foarte puțin eficace față de cestode (ceva mai mult în cazul cestodozelor la păsări, avînd totodată și avantajul că nu transmite miros displăcut ouălor).

Preparatul *Fasciozan ovin*, capsule gelatinoase cu 2 g tetraclorură de carbon (1,6—2,4 g) și ulei de parafină în părți egale, se administrează dimineața (cu o seară înainte oile fiind ținute la dietă), cîte una depusă la baza limbii. Nu se tratează astfel tineretul sub 6 luni și oile gestante cu 2 săptămîni înainte de fătare.

La păsări, se folosește preparatul *Avipar*, capsule gelatinoase flexibile a 0,5 g, 1 g și 1,5 g numai tetraclorură de carbon, în doze de 1—1,5 ml/kg.

Preparatul *Vitolin (Tetranol)* se administrează parenteral și este format din tetraclorură de carbon 116,07 g, xilină 0,1 g, alcool benzilic 2,5 g și ulei de parafină *ad* 100 ml. Se conservă la întuneric. Se injectează subcutanat, în doze de 4 ml la tineretul ovin sub 8 luni, 5 ml la cel de 8—18 luni și oi sub 50 kg și 6 ml la ovinele peste 50 kg; la bovine, medicamentul se injectează intramuscular, în doză de 6,5 ml/100 kg, fără a se depăși 32 ml, indiferent de mărimea greutății animalului.

Scanned with OKEN Scanner

La cal, tetraclorura de carbon se mai recomandă, în afară de gastrofiloză şi în parascaridioză şi oxiuroză, în doze de 20—40 ml (intră în componenţa formulei Lagaillarde). La cîini, în toxascaridioză şi ancylostomoză se poate încerca în doze de 0,2—0,3 ml/kg.

Hexacloretanul — *Hexachloraethanum* — CCl_3—CCl_3. Cristale incolore, cu miros de camfor, insolubile în apă.

La rumegătoarele mici nu este atît de eficace, cum este tetraclorura de carbon.

Administrat *per os*, hexacloretanul se absoarbe în parte şi apoi se elimină în mare măsură pe cale respiratorie, o fracţiune ajungînd şi în bilă; dar majoritatea dintr-o doză introdusă pe cale orală se elimină cu fecalele.

Doza este de 0,2 g/kg, divizată în 2—3 reprize, medicamentul administrîndu-se sub forma de suspensii apoase (breuvaje).

Preparatul *Fasciozan bovin* conţine 60% hexacloretan şi 40% bentonită. Se administrează o lingură rasă/50 kg, doza fiind fracţionată pentru 2 prize la interval de 24 ore. Nu se depăşesc pentru o zi 4 linguri pline sau pentru 2 zile 8 linguri pline cu fasciozan bovin. Tratamentul trebuie să fie precedat de tatonări în legătură cu tolerabilitatea medicamentului la taurine.

Hetolul — Hexaclorparaxilol. Chimic este 1,4—bis-triclormetil-benzen. Pulbere slab gălbuie, insipidă, insolubilă în apă. Este activ în fascioloză, lucrînd asupra formelor adulte de paraziţi. Posedă toxicitate mai mică decît cea a tetraclorurei de carbon.

Dozele sînt de 0,13 g/kg, suspensie 10%, la rumegătoare mari şi 0,15 g/kg, suspensie 20% la rumegătoare mici. Pentru mărirea spectrului antihelmintic, se asociază uneori cu fenotiazina.

Hetolinul. Chimic este triclorfenil-propionil-metilpiperazid clorhidric. Pulbere slab glăbuie, insolubilă în apă. Produsul comercial are 50% substanţă activă. Se recomandă în fascioloză, dar mai ales în dicroceliază. Se administrează *per os*, suspensia X 6,67%, la oi 0,03—0,04 g/kg (practic 20 ml la oile adulte de 20—35 kg şi 40 ml la cele de peste 35 kg).

Preparatul *Dendriton*, care conţine tot 50% substanţă activă, se administrează *per os*, aceleaşi doze, în dicroceliază. Se poate asocia cu hetolul pentru a fi întrebuinţat în infestaţii mixte cu fasciole şi dicrocelii.

Bromophenofosul — Acedist. Medicamentul este mai recent introdus în terapie, fiind util în fascioloza ovină, în doză de 0,0165 g/kg şi în fascioloza bovină, 0,012 g/kg. Nu se tratează animalele cu 15 zile înainte de fătare.

*

În vederea distrugerii moluştelor care sînt gazde intermediare pentru unii paraziţi, se folosesc moluscocide.

Molutox — Frescon. Chimic este N-tritil-morfolin. Se foloseşte ca soluţie 16,5% care în apă dă emulsii cu aspect lăptos. Se dispersează în bălţi, smîrcuri, pîriiaşe etc., 2—3 litri la 500—1 000 litri apă pentru 1 hectar, în trimestrul II al anului.

21.1.3. NEMATODOFUGE (NEMATODOCIDE)

Se cunosc multe medicamente care se utilizează cu precădere în combaterea nematodelor parazite la animale, avînd însă de cele mai multe ori şi eficacitate asupra cestodelor şi trematodelor.

Scanned with OKEN Scanner

Tetramisolul — Nilverm — Ripercol — Citarin. Acest derivat imidazolic este o pulbere cristalină, albă, sarea clorhidrică fiind solubilă în apă 1/5.

Este eficace în dictiocauloză, întrucît se elimină parțial prin glandele bronhice, dar și în strongilatozele gastrointestinale și în alte nematodoze, chiar și asupra formelor larvare; nu este eficace față de trihocefali.

Toxicitatea medicamentului este redusă, inclusiv pentru femelele gestante (DL_{50} = 0,08 g/kg).

Întrucît tetramisolul are un spectru antihelmintic larg, se poate administra pe multe căi și este puțin toxic, se consideră că se apropie prin calități de antihelminticul ideal. De aceea se recomandă în polihelmintoze.

Dozele: la oi sînt de 0,005—0,0075 g/kg, subcutanat, în soluții 5—10% sau de 0,0125—0,0150 g/kg, *per os*, în soluții 2,5—3% (în practică, 0,5 ml/kg); tratamentul se repetă la 21 zile; laptele nu se dă în consum decît după 24 ore, iar sacrificările se permit după 7 zile de la tratament; se contraindică la gestante cu 2—2½ luni înainte de fătare; la bovine, atît în dictiocauloză, cît și în strongilatoza gastrointestinală, 0,0125 g/kg, în soluție 12,5‰ (sau 1 ml/kg), *per os*, cu pistolul automat; la porcine, în strongilatoza gastrointestinală, *per os*, 0,005—0,0075/kg (umectîndu-se furajele cu soluția de tetramisol); la păsări, în ascaridioză, individual sau în grup, în apa de băut 0,4‰ sau în uruieli, în doze de 0,04—0,05 g/kg; toți viermii se elimină în cel mult 48 ore; medicamentul nu influențează negativ ouatul; la carnivore, în ascaridioză, se dă în lapte, 0,005—0,01 g/kg; soluția 10% se poate injecta subcutanat, 0,01 g/kg; nu se folosește la cabaline, întrucît este greu tolerat;

Tetramisolul se asociază, cum s-a văzut, cu zanilul *(Nilzan)*.

Tiabendazolul — Mintezol — *Thiabendazolum*. Pulbere albă, puțin solubilă în apă, dar ușor dispersabilă. În organism se absoarbe ușor, transformîndu-se într-un hidroxiderivat, după care în 4 zile se elimină prin urină (75%) și fecale (15%); restul după 3—4 săptămîni. Nu se cumulează.

Este eficace față de strongilii tubului digestiv (inclusiv față de larvele și ouăle lor); asupra ascarizilor lucrează mai moderat, iar față de trihocefali este inactiv. Înainte de tratament nu este nevoie de instituirea dietei.

Dozele sînt: la oi, în dictiocauloză și strongilatoza gastrointestinală, *per os*, în suspensii 10—15% sau sub forma de granule, 0,05—0,08 g/kg, chiar și mai mult, deoarece medicamentul este puțin toxic și este bine tolerat (intoleranța apare la doze de circa 7 ori mai mari); la bovine, în aceleași boli, se folosesc suspensii tot 10—15%, 0,05—0,20 g/kg (obișnuit 50 ml/100 kg); la porcine, în strongilatoză și ascaridoză, suspensiile 10—20% sau pulberea în furaje, 0,05—0,10—0,15 g/kg; se poate asocia cu piperazina; la cabaline, în strongilatozele gastrointestinale, 0,04—0,10 g/kg; la păsări, în ascaridoză, pulberea în furaje, apoi comprimatele, suspensiile și granulele, 0,12—0,50 g/kg; în masă, se recomandă de dat în furaje, în concentrație de 1‰ (1 g/1 kg de alimente), timp de 2—3 săptămîni.

Produsul românesc *Terahelmint*, comprimate a 0,05 g, conține tiabendazol și se recomandă în singamoză la galinacee și în amidostomoză la palmipede, individual la păsările bolnave, timp de 3 zile și apoi din nou după 15 zile, în doze de 1 comprimat la un pui de 200 g, 2 comprimate la un pui de 200—500 g, 3 comprimate la un pui de 500—700 g și 4 comprimate la un pui peste 700g. Medicamentul s-a experimentat și în dictiocauloză la ovine și bovine, obținîndu-se rezultate bune (Gh. Stan).

Mebendazolul. Are acțiune asupra majorității nematodelor, dar cu electivitate în trihocefaloză. Acționează și asupra cestodelor, avînd deci un spectru

Scanned with OKEN Scanner

mai vast ca al tiabendazolului. Se folosește sub forma de pulbere suspendabilă și comprimate a 0,1 g *(Vermox)*. Întrucît determină embriotoxicitate la oi, nu se utilizează la specia respectivă. Dozele la porci sînt de 0,008 g/kg, la păsări 0,01 g/kg, la cal 0,0085—0,01 g/kg, iar la bovine 0,03 g/kg.

Fenbendazolul — *Panacur*. Pulbere insolubilă în apă.

Se recomandă în strongilatoza gastrointestinală, dictiocauloză și moniezioză la ovine (medicamentul nefiind embriotoxic), sub forma de suspensie 2,5% său de pulbere în furaje, fără dietă și purgație, 0,0035—0,0075 g/kg. La bovine, fenbendazolul este eficace față de strongilii adulți, de formele larvare și de ouă, fiind și foarte bine suportat; se administrează *per os*, suspensii 2,5—10%, 0,0075 g/kg (30 ml 2,5% /100 kg sau 7,5 ml 10%/100 kg). La porci, atît în ascaridoză, cît și în strongilatoza gastrointestinală, 0,003—0,006 g/kg, ca pulbere în uruieli, în concentrație de 4%, suspensie 2,5% (practic 1 ml/5 kg), granule etc. La păsări, 0,008 g/kg și zi, timp de 3 zile, sub forma de pulbere sau de suspensii 2,5—10%. La cal, 0,01 g/kg (1 ml suspensie 10%/10 kg sau 4 ml suspensie 2,5%/10 kg).

Cambendazolul. Pulbere albă, aproape insolubilă în apă. Este eficace față de strongilii paraziții intestinali și pulmonari (viermi sanguifagi), apoi față de ascarizi, dicrocelii etc.

La ovine, nu se administrează în timpul lactației și nici cu o săptămînă înainte de montă și cu patru săptămîni după aceea (fiind posibilă embriotoxicitatea); sacrificările sînt permise după 3 săptămîni. Dozele sînt de 0,03—0,04 g/kg. La bovine sînt practic aceleași restricții în folosirea medicamentului; sacrificările se permit la 28 zile de la tratament. Dozele sînt de 0,02—0,03 g/kg. La porci, în ascaridoză, 0,01 g/kg, iar în strongilatoza gastrointestinală 0,03—0,04 g/kg; scroafelor nu li se dă medicament cu o lună înainte de montă (tot datorită embriotoxicității). La cal, în ascaridoză și strongilatoze, 0,02 g/kg.

Cambendazolul este eficace și în dicrocelioză la oi și bovine, în doze de 0,025—0,040 g/kg.

Parbendazolul — Parbentec. Derivat imidazolic utilizat la ovine și bovine *per os*, sub forma de suspensii apoase 9—30%, în doze unice de aproximativ 0,03 g/kg (în strongilatoze). La fel se recomandă și la porcine, 0,03 g/kg, cu o eventuală repetare la 18—21 zile. La cabaline, 0,005—0,007 g/kg.

Oxibendazolul — Loditac — Verzine. Substanță deosebit de activă în oestertagioză și hemoncoză. La oi, se folosește suspensia 2,265%, o singură priză de 0,005 g/kg. La bovine, aceeași suspensie 0,0025—0,0050 g/kg. La porcine, 0,0025—0,0050 g/kg. La cabaline, 0,005 g/kg (preparatul fiind denumit *Equiminth*, care nu se dă în perioada montei din cauza embriotoxicității).

Albendazolul — Valbazen. Ca acțiune se aseamănă cu fenbendazolul. Dozele în general sînt de 0,005—0,01 g/kg (la oi chiar 0,1/kg).

Oxfendazolul — Syntex — Systamex. Are un larg spectru antihelmintic (strongili, tenii, fasciole — mai ales formele adulte). Se administrează *per os*, în doze de 0,0025—0,005 g/kg.

Levamisolul — Decaris — Nemisol — Paglisol — Citarin L — Aviversol — Anthelsol — Levo-tetramisol. Este izomerul levogir al tetramisolului (care este racemic). Se utilizează clorhidratul, o pulbere albă, ușor solubilă în apă. În afară de pulbere, se mai folosesc comprimatele a 0,05 și 0,1 g și soluțiile injectabile 0,7 —5%. Acționează în special asupra ascarizilor. La porci, se administrează *per os*, 0,008 g/kg, iar parenteral 0,0025—0,0050 g/kg, cu repetare la 18—21 zile. La păsări, în ascaridioză și capilarioză, în apa de băut

Scanned with OKEN Scanner

sau în furaje, în dozele de la tetramisol. La cabaline, 0,015 g/kg *per os* şi 0,0025 g/kg intramuscular (preparatul *Nemisol*, deosebit de eficace). La carnivore, 0,005—0,01 g/kg *per os* sau 0,01 g/kg subcutanat, soluţie 10%. La ovine, 0,005 g/kg, subcutanat sau intramuscular, soluţia 5% (1 ml/10 kg) sau *per os* 0,0075 g/kg, soluţia 1,5% *(Anthelsol)*; nu se depăşeşte doza de 25 ml pentru o oaie adultă. La bovine, 0,0075 g/kg, tot *per os*, fără a se depăşi doza de 250 ml la un animal, oricît de greu ar fi.

Levamisolul mai este folosit şi ca imunostimulator şi imunoregulator în imunoterapia reumatoidă la om.

Febantelul — Rintal. Un derivat nou, guanidinic, care se foloseşte sub forma de alimente medicamentoase, în dictiocauloză, cu rezultate de pînă la 100%, în doze de 0,005—0,01 g/kg.

Pirantelul — Exhelm — Banminth. Derivat pirimidinic, forma de tartrat fiind solubilă în apă. Medicamentul este activ faţă de *Cooperia*, *Ostertagia*, *Nematodirus*. La oaie, se administrează *per os*, în soluţii 2—5%, în doze de 0,0125—0,025 g/kg. Există comprimate a 0,71 g, care se dau astfel: 1 comprimat la oile de 16—35 kg, $1^1/_2$ la cele de 35—50 kg şi 2 la cele mai mari. La bovine, soluţie 5%, tot 0,0125—0,0250 g/kg, *per os*. La porci, soluţii sau pulberi în uruieli, 5%, 0,015 g/kg. La cal, aceeaşi doză, în soluţie sau pulbere 5% (0,25 ml sau 0,25 g/kg). La cîini şi pisici, se foloseşte preparatul *Exhelm* 5%, în ascaridoză, 0,01 g/kg.

Morantelul — Gylox — Ovitelm — Verigan. Derivat pirimidinic activ faţă de formele larvare şi adulte ale strongililor gastrointestinali. Se foloseşte, la oi, derivatul metilat (se păstrează la întuneric, deoarece la lumină se izomerizează), *per os*, 0,0075 g/kg preventiv şi 0,01—0,05 g/kg curativ. La bovine, în aceleaşi doze, se utilizează preparatul *Bovhelm*. La porci, doza de medicament este de 0,012—0,015 g/kg (preparatul *Gylox* 3% pulbere şi soluţie).

Bephenium — Alcopar — Frantin. Derivat de amoniu cuaternar, forma de hidroxinaftoat. Medicamentul este activ asupra strongililor intestinali şi asupra ancylostomelor. Se folosesc granulele, pulberea emulsionabilă şi capsulele gelatinoase, *per os*, 0,2 g/kg. (împreună cu bicarbonat de sodiu pentru a ajunge în cheag).

Piperazina — *Piperazinum*. Cristale incolore, foarte uşor solubile în apă. În practică se folosesc sărurile; la noi, cele mai utilizate sînt adipatul şi hidratul, ambele săruri fiind oficinale. Produsul românesc de uz veterinar se numeşte *Ascatrix* (pulbere şi comprimate a 0,3 g). Ascatrixul se absoarbe mai puţin din tubul digestiv, fiind de aceea mai puţin toxic; însă poate da uneori meteorizaţii, enterite, tulburări neurotoxice etc.

Piperazina este activă în special asupra ascarizilor, apoi asupra heterakişilor şi mai puţin asupra strongililor. Dozele sînt următoarele: la viţei 0,4 g/kg, la porci 0,2 g/kg, cu repetare la 24 ore şi apoi la 18—21 zile, la cal 0,1—0,2 g/kg (mai util fiind carboxitionatul), cu repetare la 2—3 săptămîni, la carnivore 0,2 g/kg (0,6 g/kg în infestaţii masive), cu repetare la 5—7 zile şi la 18—21 zile, după fiecare administrare dîndu-se ulei de ricin.

Preparatul *Nematocton* este de 2 feluri: comprimate a 0,3 g cu adipat de piperazină şi sirop 10% şi 20% cu hidrat piperazinic.

La păsări, piperazina se recomandă în doze de 0,3 g/kg în infestaţii slabe şi 0,6 g/kg în infestaţii masive; sub forma de furaje medicamentoase, 0,6 g/kg, într-un sfert din tainul de dimineaţă; sau în apă, 2‰, 2 zile consecutiv.

Ascatrixul se poate asocia cu fenotiazina (în hrană, primul medicament 0,15 g/kg, secundul 0,8 g/kg).

Scanned with OKEN Scanner

Sulfatul de piperazină (*Ascatrix S*) se administrează la păsări, individual 0,2—0,4 g/kg sau în masă, în uruieli, 0,6—0,8 g/kg.

Ditrazinul — *Ditrasinum*. Chimic este fosfat de dietilcarbamilmetil piperazină, component al preparatului *Uvilon*; citratul se numeşte *Trovamil*, iar clorhidratul *Hetrazan*. Toate formele arătate sînt pulberi uşor solubile în apă. Cel mai important este Trovamilul soluţie 44,5% care mai conţine 0,43% xilină bază (cu rol de atenuare a acţiunii iritante a antihelminticului). Se recomandă la ovine, intramuscular sau subcutanat, 0,02—0,025 g/kg, 3 zile; nu se dă la gestante de peste două luni; la bovine, numai intramuscular, 0,025 g/kg şi zi, 3 zile; la viţei chiar 0,075 g/kg.

Loxuranul — Notezine — Banocid. Este o soluţie 40% de citrat de dietilcarbamazină. Se utilizează în dictiocauloză la rumegătoare, fiind eficace asupra tuturor formelor de paraziţi. Unii îl recomandă şi în filarioză, ascaridoză, ancylostomoză, trihocefaloză şi chiar în trichinoză. Se injectează intramuscular, 0,5 ml/10 kg (0,02 g/kg), cu repetare la 24 ore; în cazuri grave şi a treia oară după 48 ore; doza se poate chiar dubla.

Fenotiazina — Tiodifenilamina — Phenothiasinum. Pulbere cristalină galben-verzuie, insolubilă în apă. La început s-a folosit ca substanţă insecticidă (inhibă dezvoltarea preimaginală a dipterelor coprofile), apoi s-a descoperit că este şi antihelmintică. S-a întrebuinţat mult în nematodozele animalelor domestice (nu însă şi la carnivore). Medicamentul nu este eficace faţă de cestode şi trematode şi este aproape ineficace faţă de ascarizi.

Cele mai sensibile animale sînt cabalinele, iar cele mai rezistente sînt păsările (găinile) şi ovinele. Acţionează ca vermicid şi împiedică totodată şi dezvoltarea ouălor şi larvelor (de aceea se foloseşte şi preventiv).

Toxicitatea substanţei pure este mică.

Administrată *per os*, fenotiazina se absoarbe (grăsimile avînd un rol important în acest fenomen), dar în mucoasa intestinală se oxidează datorită enzimelor. În ficat, o parte din substanţă mai suferă transformări pînă la stadiul de tionol, fenotiazon etc., după care se elimină prin urină, iar parţial prin bilă, lapte etc. Antihelmintic propriu-zis este tionolul (fapt dovedit *in vitro* pe ascarizi vii).

Preparatul *Fenobent* conţine fenotiazină 66%, bentonită 33% şi stearat de zinc 1%.

Medicamentul se administrează individual sau în masă, sub forma de alimente medicamentoase, la cal 0,07 g/kg fenotiazină sau 0,1 g/kg fenobent, dozele fiind împărţite în 3 reprize pentru o zi, la bovine, ovine, porcine şi iepuri 0,5 g/kg fenotiazină sau 0,75 g/kg fenobent, iar la păsări 1 g/kg fenotiazină sau 1,5 g/kg fenobent. Preparatul *Fenosar*, cu fenotiazină 1/5, se administrează la păşune, la discreţie, în loc de bulgări de sare.

Silicofluorura de sodiu. Pulbere grea, albă, puţin solubilă în apă. Produsul românesc se numeşte *Florosil*. Este un medicament apreciat în tratamentul ascaridozei la porc. Se administrează în masă, 0,6 g/animal *pro dosi*, de 3 ori pe zi, timp de 2 zile (la suinele sub 40 kg) şi 0,8 g/animal *pro dosi*, de 3 ori pe zi, 2 zile (la suine peste 40 kg). Fiind un medicament vermicid, nu este necesară administrarea de purgative. Apă se dă la discreţie. Nu se prescrie însă la scroafele gestante în ultima perioadă şi la purceii neînţărcaţi. Ascarizii se elimină în cîteva zile. Tratamentul se repetă la 21 zile.

Santonina — *Santoninum*. Pulbere cristalină, albă, inodoră, cu gust amar, foarte puţin solubilă în apă; în urma expunerii la lumină, se colorează în galben. Se obţine din capitulele florale neînflorite de la *Artemisia cina*

Scanned with OKEN Scanner

și *A. maritima* (familia *Compositae*); impropriu, drogul se mai numește *Semen contra*.

Substanța este activă în ascaridoză (paraziții adulți sînt sensibili, pe cînd larvele sînt rezistente). Se administrează āā cu calomel, la porci 0,01—0,02 g/kg, cu repetare la 2—3 săptămîni, la cîini 0,01g/kg, iar la pisici 0,005g/kg.

Santonina stimulează musculatura paraziților, care astfel se desprind de pe mucoasă și se elimină în urma acțiunii calomelului.

La om determină apariția tulburărilor vizuale (totul pare violet la început, apoi galben — xanthopsie).

Timolul — *Thymolum*. A mai fost studiat la antiseptice. Este activ în ancylostomoză la cîine, în doze de 0,25—0,5 g *per os*, de 4 ori pe zi, cu un purgativ salin. În trihocefaloză la porc și oaie, 0,5—3 g. Timolul este destul de toxic.

Derivații organofosforici. Se vor descrie mai pe larg la antiparazitare externe. Se folosesc însă și *per os*, în calitate de antihelmintice, substanțe ca: *Neguvonul*, în ascaridoză la porc, individual, 0,03—0,05 g/kg, cu repetare la 18—21 zile, în parascaridoză la cal, 0,02—0,035 g/kg, în hemoncoză la oi, 0,08—0,1 g/kg, la bovine, doza fiind de 0,03—0,08 g/kg (nu este nevoie de purgative); *Diclorvosul (Atgard)*, activ față de ascarizi, strongili etc. sub forma de granule cu 18—20% substanță activă, în doze de 0,03 g/kg, cu repetare la 18—21 zile (preparatele se numesc *Equigard* pentru cal, *Canogard* pentru cîine și *Vermi flash* pentru porc); *Haloxonul*, util la suine în ascaridoză în doze de 0,03—0,04 g/kg și la păsări în ascaridioză și capilarioză, 0,04 g/kg; *Asuntolul (Cumafos)*, recomandat la oi în strongilatoza gastrointestinală, 0,08 g/kg; *Naftalofosul (Maretin)*, eficace în hemoncoză și trihostrongiloză, la bovine și ovine 0,05 g/kg, la capre, care sînt mai sensibile 0,025 g/kg, timp de 2—3 zile; *Ruelenul*, la bovine, 0,03—0,05 g/kg; *Troelenul*, la bovine, 0,1 g/kg (nu se dă însă la vacile în lactație, întrucît laptele devine impropriu consumului).

21.2. SUBSTANȚE ANTIPARAZITARE EXTERNE

Sînt substanțe care combat ectoparaziții animalelor domestice (agenții scabiei, căpușele, păduchii, muștele, purecii, larvele parazite ale unor diptere, agenții dermatomicozelor etc.), prin diferite mecanisme de acțiune (acestea diferă după caracteristicile substanțelor și după cele ale ectoparaziților).

Unele substanțe sînt toxice ale sistemului nervos al ectoparaziților, pătrunzînd prin stigmatele respiratorii (de exemplu, derivații volatili ai seriei aromatice, uleiurile eterice, hidrogenul sulfurat, bioxidul de sulf etc.). Altele sînt toxice de ingestie (derivații arsenului). Sînt și substanțe care lucrează prin solubilizarea chitinei (hidroxizii alcalini, săpunurile etc.) sau care acționează mecanic prin obstruarea orificiilor și canalelor respiratorii (grăsimile, vaselina etc.). Dar, în afară de aceste mecanisme, se mai cunosc și acțiuni combinate, prin două sau mai multe căi descrise, care caracterizează anumite substanțe antiparazitare externe.

Înainte de a se trece la descrierea substanțelor care fac obiectul grupului, este de precizat că noțiunea de „pesticid" exprimă o grupare mai mare de substanțe în care se includ și antiparazitarele externe (fito-sanitare, fumiganți pentru spații închise etc.).

Scanned with OKEN Scanner

1.2.1. INSECTICIDE DE CONTACT SINTETICE

Insecticidele de contact au acțiune neurotoxică puternică asupra ectoparaziților animali, indiferent de modul lor de hrănire. Dacă insecticidele sînt folosite rațional, ele sînt practic netoxice pentru homeoterme.

Cei mai cunoscuți sînt derivații clorurați ai hidrocarburilor aromatice. În cazul nevertebratelor, este suficient ca toxicul să atingă parazitul pentru a-l omorî. Insecticidele (de exemplu cele organoclorurate) pătrund prin chitină (înveliș extern format din lipoproteine care lasă să treacă substanțele liposolubile), mai ales pe la nivelul articulațiilor picioarelor unde există terminații nervoase descoperite. Pe cale endoneurală, insecticidele ajung la ganglionii nervoși centrali, fără a mai trece prin faza hidrosolubilă și după o perioadă de latență se produce o stare de agitație intensă, apoi căderea pe spate a ectoparazitului (knock-down) și la urmă moartea acestuia prin paralizie.

În legătură cu durata acțiunii antiparazitarelor externe, s-a constatat că H.C.H.-ul este mai activ decît D.D.T.-ul și D.F.D.T.-ul, dar în schimb este mai puțin persistent (într-o oarecare măsură și datorită volatilității); față de acțiunea piretrului (insecticid de contact natural), la care efectul este aproape imediat, H.C.H.-ul dă un efect mai întîrziat, dar sigur; la piretru, insectele își pot reveni din starea de knock-down. Organofosforicele, spre deosebire de organoclorurate, au o acțiune mai promptă, mai intensă, dar cu remanență mai mică (au și o anumită toxicitate pentru om și animale, unele mai mare — Paration, Sistox etc. —, altele mai redusă — Neguvon, Asuntol etc.). Derivații carbamici acționează rapid, dar uneori apar reversibilități (cazul Sevinului).

Utilizarea repetată a unui insecticid de contact sintetic poate duce la rezistența insectelor parazite față de acesta, care pur și simplu îl inactivează. De aceea se cere a se respecta strict instrucțiunile referitoare la concentrația optimă, calitatea totală de insecticid etc. și se va recurge la asocierea substanțelor antiparazitare sau la utilizarea lor alternativă.

Organocloruratele de contact au adus imense servicii umanității. Însă din cauză că se degradează foarte greu și sînt și persistente (deci posedă o mare stabilitate și remanență) mai ales în alimente, sol, furaje etc., astăzi se tinde a fi înlocuite cu organofosforice și carbamice, mai puțin stabile și remanente (nu se stochează).

21.2.1.1. INSECTICIDE ORGANOCLORURATE

Hexaclorciclohexanul — H.C.H. Cristale albe sau gălbui fără miros; produsul tehnic are o culoare mai închisă și miroase a mucegai. Împreună cu apa dă suspensii. Concentrația în izomer gamma — cel mai activ, dar și cel mai toxic — este variabilă (produsul românesc are circa 10%); avantajul pe care-l are este acela că nu se cumulează, spre deosebire, de exemplu, de izomerii alfa și beta.

Efectul H.C.H.-ului apare mai repede decît la D.D.T., dar mai tardiv ca la piretru (latența durează de la cîteva ore la 24—48 ore); volatilitatea substanței îi determină remanența mai mică și posibilitatea de a acționa nu numai prin contact, ci și de la o oarecare distanță.

În practică se folosesc amestecurile pulverulente cu talc, bentonită, caolin, apoi soluțiile preparate cu toluen și benzen, cele diluate în petrol,

Scanned with OKEN Scanner

white spirt etc., emulsiile şi altele. Diversele preparate au conţinut variabil în izomer gamma; în general, pulberile conţin 1,5—3%, iar preparatele lichide 1—2%.

Oricît de puţin s-ar stoca izomerul gamma, totuşi trebuie să se ia toate măsurile de eliminare a acestui fenomen la nivelul ţesuturilor animale, al produselor animale şi al mediului exterior. În mai toate ţările, nu se admit depozite mai mari de 2—5—10 ppm izomer gamma.

Preparatul *Heclotox lichid* conţine 1—2% izomer gamma. Este dezinsectizant pentru încăperi, grajduri etc.

Preparatul *Heclotox-praf* conţine 1,5—3% izomer gamma. Se aplică în contra direcţiei părului la animalele cu insecte parazite şi căpuşe. Oamenii şi animalele se protejează ca să nu-l inspire.

Preparatul *Entomoxan* este un produs uleios cu adaos de emulgatori şi cu 10% izomer gamma. Emulsia se prepară turnîndu-se apa peste medicament; se utilizează în concentraţie de 4—6 ml/1 000 ml apă sub forma de băi preventive în scabie la oi, vara, la 14 zile de la tundere, cu repetare la 2—3 săptămîni, de cîteva ori pe sezon, calculîndu-se 1—1,5 litri emulsie de oaie; după îmbăierea a 100—150 oi, emulsia se schimbă.

Preparatul *Lindan* conţine 99,9% izomer gamma. În concentraţie de 5‰ este bine suportat de oi în urma aplicărilor locale. În comerţ există un concentrat emulsionabil cu 20% izomer gamma şi pulbere cu 1,5% şi 3% izomer gamma.

Preparatul *Lindavet 15*, care astăzi înlocuieşte entomoxanul, este un amestec de excipienţi — între care şi toluenul — cu un emulgator 5% şi cu lindan 15%. Manevrarea Lindavetului trebuie făcută cu deosebită grijă, întrucît produsul este volatil şi inflamabil. Se amestecă cu apa *ex tempore*, 3—3,5 ml Lindavet 15/litru de apă (în izomer gamma, concentraţiile sînt de 0,450—0,525‰). Se aplică local cu un burete de plastic, prin aspersiuni cu o pompă şi vara prin îmbăieri (ca la entomoxan). Este bine ca la miei iniţial să se facă îmbăieri de probă cu concentraţii de 2—2,5‰ şi apoi să se treacă la îmbăierea generală. În concentraţii de 1—2‰, Lindavetul se foloseşte şi în hematopinoza bovină.

Preparatul *Emulpan* conţine Lindan 10 g, piretrine stabilizate 0,25 g piperonyl butoxid 0,5 g, solvent naftalenic insecticid 84 ml şi un emulgator tensioactiv netoxic 15 ml. Se fac pulverizări cu emulsia 3‰ sub presiune mare, la un debit de 2—3 litri pe minut, pentru o oaie tunsă fiind nevoie de 500 ml, iar pentru una netunsă 750 ml. În cazul îmbăierilor, 1 litru emulpan la 400 litri apă.

Se mai cunosc şi preparatele: *Deparatox*, pulbere şi soluţie 2% H.C.H. şi 3,5% D.D.T.; *Duplitox*, pulbere cu izomer gamma 3% şi D.D.T. 5%; *Toxid*, pulbere cu H.C.H. 3% (pentru combaterea gîndacilor de bucătărie); *Furnitox*, pulbere cu H.C.H. 5% în talc (pentru combaterea furnicilor); *Plotox*, soluţie şi pulbere cu 2% H.C.H. şi 0,5% neguvon (pentru combaterea ploşniţelor); *Puricid*, pulbere cu 1,5% H.C.H. (pentru combaterea purecilor); *Dăunătox*, cu H.C.H., D.D.T. şi neguvon; *Tarsol*, cu 20% izomer gamma etc.

Diclordifeniltricloretan — D.D.T. — Pentachlorin. Cristale sau pulbere albă, fără solubilitate în apă. Este o substanţă foarte stabilă, fiind un toxic durabil faţă de ectoparaziţi şi larvele lor (nu însă şi faţă de ouă). Cel mai activ este izomerul pp' (de multe mii de ori mai activ decît ceilalţi izomeri). Substanţa poate fi toxică şi pentru animalele tratate (cea mai sensibilă este

Scanned with OKEN Scanner

pisica) şi pentru oamenii care-l manipulează (de aceea se asigură o securitate deosebită pentru aceştia).

Faţă de H.C.H., D.D.T.-ul este mai scump, mai puţin activ, mai toxic cu acţiune mai lentă, însă mai remanent (nu este volatil ca H.C.H.-ul).

În organism, D.D.T.-ul difuzează şi se cumulează mai intens ca H.C.H.-ul (din care motiv, unele ţări nu-l acceptă în terapeutică); nu se admit ca reziduuri decît urme 1—2 ppm. Ca avantaj, D.D.T.-ul nu miroase neplăcut.

D.D.T.-ul, practic se utilizează la fel ca H.C.H.-ul contra insectelor (pureci, păduchi, muşte şi larvele lor), sub forma de amestecuri pulverulente 5—10% (la pisici maximum 1—2%), contra căpuşelor (acţiunea substanţei fiind însă mai slabă decît cea faţă de insecte), aceleaşi amestecuri sau ca soluţii uleioase 5%.

Produsul *Detexan 88* conţine 88% izomer pp' (D.D.T.-ul tehnic are 70%). Preparatele *Detox* şi *Detexan* au 5% şi 10% D.D.T. în talc. Soluţia 5% izomer activ în benzen sau toluen diluat în white spirt se comercializează ca *Detox* sau *Detexan lichid* (pentru ţînţari).

Alte insecticide organo-clorurate. Se amintesc: *D.F.D.T.* (difluordifenil-tricloretan), mai activ şi de 3—4 ori mai puţin toxic decît D.D.T.-ul (eficace faţă de muşte şi gîndaci).

Aluganul (Bromociclen), derivat bromo-clorurat, cu toxicitate mică, ce se cumulează mai puţin (laptele se poate da în consum la 24—48 ore, porcii putîndu-se sacrifica la o săptămînă), utilizîndu-se sub forma de băi în concentraţie de 0,7‰, de pulberi 4,25% sau diverse aplicaţii locale cu 0,2—0,5% substanţă activă; *Aldrinul* şi *Dieldrinul* (derivaţi clorurati ai naftalinei), ceva mai toxici pentru mamifere, ultimul folosindu-se sub forma de emulsii 0,2—0,5‰.

21.2.1.2. INSECTICIDE ORGANOFOSFORICE

Se mai numesc şi anticolinesterazice ireversibile, ele producînd inhibiţia definitivă a pseudocolinesterazei ectoparaziţilor — mai vulnerabilă decît colinesteraza homeotermelor —, printr-un mecanism de fosforilare, consecinţa fiind acumularea de acetilcolină, în final producîndu-se paralizia şi moartea acarienilor, larvelor, ouălor etc. Faţă de derivaţii organocloruraţi care se cumulează în organism mai mult sau mai puţin intens, derivaţii organofosforici nu au tendinţa de a se cumula, deoarece se descompun mult mai repede.

Ajunşi în organism, derivaţii organofosforici se distribuie bine şi apoi se elimină fără a lăsa practic urme.

Neguvonul — Dipterex — Clorofos — Triclorfon — Hipodermin. Chimic este dimetiltriclorhidroxietil fosfanat. Cristale albe, fără miros, solubile în apă 13—15% (soluţiile fiind puţin stabile). Produsul tehnic seamănă cu parafina sau se prezintă ca un lichid vîscos. Clorofosul conţine 75—80% neguvon, iar Dipterexul 85% substanţă activă.

Absorbit în organism, neguvonul se metabolizează sub influenţa esterazelor şi fosfatazelor sanguine în D.D.V.P. (Diclorvos), mai puţin stabil, dar mai activ decît neguvonul şi mai toxic pentru homeoterme. Mai departe trece în dimetilfosfat şi dicloracetaldehidă. După ce acţionează ca anticolinesterazic, se elimină prin urină, lapte etc. mai repede decît organocloruratele.

Intoxicaţiile cu neguvon sînt de tip parasimpaticomimetic muscarinic, iar în cazurile grave şi de tip nicotinic (excitaţie a sistemului nervos central,

Scanned with OKEN Scanner

apoi paralizie și asfixie). Antidotul îl constituie atropina (care nu suprimă însă efectele nicotinice) și *P.A.M.* (metil-iodura de piridin-2-aldoxină), sub forma de soluție 2%, injectată intravenos, în doze de 4—5 ml/100 kg. Se mai utilizează *Toxogoninul* 25%, intravenos, 0,01 g/kg, în calitate de reactivator al colinesterazei; injecțiile se pot repeta. Se mai face apel la cardioexcitante, ser glucozat etc.; în nici într-un caz nu se vor folosi tranchilizantele și antihistaminicele de sinteză fenotiazinice care ele însele dau efecte anticolinesterazice.

Neguvonul se utilizează ca insecticid, acaricid, larvicid, antihelmintic. Se aplică local sau se administrează *per os* sau parenteral pentru acțiune antiparazitară sistemică. Efectul apare mult mai rapid decît la organoclorurate (de la cîteva minute, la 2—3 ore). Remanența neguvonului este însă mai mică, datorită metabolizării sale rapide și a hidrosolubilității lui (în țesutul grăsos nu persistă mai mult de 4—5 zile, un timp foarte scurt în comparație cu cel al D.D.T.-ului și H.C.H.-ului).

Pentru combaterea muștelor, (țînțarilor, agenților scabiei și căpușelor, se recomandă soluția 0,15% (pentru muște chiar și 0,001%).

În hipodermoză, tratamentul se face în octombrie-noiembrie cu soluția apoasă 6%, la întregul efectiv — de la 3 luni la 3 ani —, cu excepția vacilor gestante de la luna a III-a și a taurinelor cu alte afecțiuni în care cazuri neguvonul se contraindică. Soluția, preparată *ex tempore*, care nu se păstrează mult, se aplică pe regiunea dorso-lombară cu o perie, pe o lățime de 30—80 cm — metoda „pour-on" —; fiind suficientă doza de 60 ml/100 kg.

Sub forma de soluții concentrate uleioase 10—10,6% se aplică prin turnare în aceeași regiune corporală, medicamentul absorbindu-se prin piele — metoda „spot-on" —, doza fiind de numai 3—5 ml/100 kg.

Odată absorbit va acționa sistemic asupra larvelor migratorii de stadiul I. Rezultatele obținute prin aceste două metode sînt superioare celor după administrări parenterale. Nu sînt excluse și unele efecte adverse (de exemplu hipogalaxia), dar care se remit destul de repede.

Tratamentul tardiv (de primăvară) se face numai cu neguvon 2%, cu o perie, 200—400 ml/animal. Se începe din ianuarie și se termină în iulie (la intervale de circa o lună), prin acest tratament, numit și curativ, distrugîndu-se larvele de stadiul II și III; acest tratament se aplică și animalelor deja tratate în toamna trecută și anume se aplică în februarie-martie, cu repetare la 48 zile, pentru a se realiza atît vindecarea subiecților bolnavi, cît și distrugerea larvelor care ar trece ulterior în forme de imago.

În rîia demodectică, se folosesc soluțiile 2—3% care se aplică prin fricționare energică, zilnic, timp de 5—7 zile.

În estroza ovină, neguvonul se administrează *per os*, în doze de 0,075—0,080 g/kg, iar în gastrofiloză la cabaline 0,03 g/kg în soluții 1—5%, cu sonda naso-esofagiană.

Preparatul *Bubulin* conține neguvon 50 g, P.A.M. 0,5 g, atropină sulfurică 0,15 g și excipienți polialcooli *ad* 100ml. Se injectează intramuscular, 5ml/100kg, în octombrie la sfîrșitul perioadei de pășunat, tratamentul repetîndu-se la 4—6 săptămini. Primăvara se tratează numai bovinele cu noduli, cu neguvon în soluție 2%. Actualmente se folosește mai mult în tratamentul estrozei.

Preparatul *Danex* conține 1—2% dipterex. Aceleași utilizări.

Forotoxul — Muscamor. Chimic este dimetoxitriclorhidroxietil fosfonat. Soluțiile apoase 0,1—2%, sprayurile sau rondelele impregnate cu substanță care se pun în apă atrag și omoară muștele.

Scanned with OKEN Scanner

Tribuphonul — Butonate. Asemănător neguvonului, mai puțin toxic.

Asuntolul — Coumaphos — CO-RAL. Acționează sistematic dînd efecte insecticide, larvicide, acaricide și antihelmintice (față de strongili). Se folosește singur sau în asociere cu neguvon 1/9, ambele substanțe potențîndu-și reciproc acțiunea. Se mai recomandă ca emulsii 16% care se diluează *ad hoc* 2‰ și 1‰ pentru pulverizări. Este relativ puțin toxic pentru pești.

Warbexul — Famphur — Famphos. Se folosește ca insecticid și larvicid în estroză și hiperdermoză. Se administrează intramuscular, în soluție 35%, 4 ml/100 kg. Deoarece se elimină prin lapte, acesta se va consuma numai după trecerea a 3 zile, iar carnea după 5—6 săptămîni de la tratament. Acționează eficient asupra larvelor de *Hypoderma bovis* și *H. lineata.*

Tiguvonul — Baytex — Fenthion. Derivat tiofosforic larvicid, mai ales față de *Hypoderma* sp. și *Oestrus ovis.* Este puțin toxic pentru sugari și pentru albine, dar foarte toxic este pentru păsări. În țesuturi persistă 30—45 zile.

Sisvar. Soluția 15% o parte la patru părți de apă se folosește în hipodermoză, toamna, prin metoda turnării pe regiunea dorso-lombară („spot-on"), la o taurină circa 180 ml (60 ml/100 kg). Cu două zile înainte și după tratament se exclud tărîțele și concentratele din alimentație.

Ruelenul. Este nu numai un bun antihelmintic, ci și un apreciat antiparazitar larvicid cu acțiune sistemică. Se administrează *per os.*

D.D.V.P. - Diclorvos — Atgard — Vapona — Nuvan. Este dimetildiclorvinilfosfat. Lichid incolor, cu miros caracteristic, solubil 1% în apă. La temperatură înaltă se vaporizează devenind antiparazitar eficient, dar pentru o durată scurtă de timp (timpul de înjumătățire = 25 minute). Se hidrolizează foarte ușor în apă la pH alcalin.

Diclorvosul este antihelmintic, insecticid, larvicid, acaricid, de 10—15 ori mai activ decît neguvonul (din care s-a arătat că provine). Nu se cumulează; deci tratamentul se poate repeta fără riscuri. Dar toxicitatea substanței este de 5—10 ori mai mare decît cea de la neguvon.

Se întrebuințează în hipodermoză, în concentrații de 1—2‰, iar pentru distrugerea muștelor 0,1‰. Pentru combaterea ploșnițelor din combinatele avicole este utilă soluția 1%.

Preparatele *Divipan* și *Nogos* au eficacitate deosebită față de gîndacii de bucătărie.

Carbetox 37% — **Malation.** Lichid galben-roșietic, cu miros dezagreabil, care dă emulsii cu apa. În concentrație de 2% se poate aplica local cu un burete, în scabie. Se fac și îmbăieri la oi cu emulsia 7,5‰. Pentru combaterea căpușelor la păsări se folosește emulsia 1%. Se poate recomanda, cu precauții, contra țînțarilor.

Produsul *Cimexan* conține 0,5—0,6% substanță activă și se utilizează ca antiparazitar extern prin pulverizare.

Fosfotox R 35% — **Rogor — Dimetoat.** Un derivat tiofosforic, care se prezintă ca un lichid uleios, galben-brun, cu un miros foarte dezagreabil. Se întrebuințează mai mult în agricultură pentru combaterea acarienilor, aphidelor etc. nefiind fitotoxic. Pentru albine este însă deosebit de nociv. S-ar putea folosi și ca insecticid sub forma de emulsii 1—2,5‰ substanță activă (nu de produs comercial) sau în hipodermoză, în concentrație de 4% (substanța acționînd sistemic). Întrucît se elimină prin lapte, acesta nu se dă în consum decît la 3—5 zile de la tratament, iar carnea după 2 săptămîni. În gastrofiloză este destul de eficace, în doză de 0,02 g/kg.

Scanned with OKEN Scanner

Preparatul *Hypobovin* conține 4% dimetoat; acționează sistemic asupra larvelor de hipoderme; doza este de 0,5 ml/kg (0,02 g dimetoat/kg); tratamentul se face în octombrie-noiembrie.

21.2.1.3. INSECTICIDE CARBAMICE

Sevinul — Carbaryl — Arylan—ENT 23969 — Metilcarbamat. Pulbere cristalină albă, insolubilă în apă. Este o substanță insecticidă și acaricidă carbamică de contact și de ingestie, fiind totodată și anticolinesterazică (nu însă totdeauna; ca antidot, nu se recomandă toxogoninul, ci doar terapia simptomatică).

Sevinul se cumulează într-o mică măsură; laptele se poate consuma la 24 ore, iar carnea la 7 zile de la tratament.

Se folosesc suspensiile și emulsiile 1—5‰ și de asemenea pulberile 5% pentru aplicații externe.

21.2.2. INSECTICIDE DE CONTACT NATURALE

Piretrinele. Se găsesc în uleiurile eterice din pulberea numită *Pyretrum* (de culoare galbenă-cenușie, cu miros aromatic), care la rîndul ei se obține din florile uscate și pulverizate ale mai multor specii de plante din genul *Chrysanthemum (Pyrethrum)* — *Pyrethri flores* —. Uneori, în practică, se pot utiliza și părțile aeriene ale plantei (frunzele și tulpinile ierboase cu flori) — *Pyrethri herba*. Drogurile arătate ca și extractele de la aceste composee se pot păstra pînă la un an.

Drogul *Pulvis insectivorum* nu reprezintă altceva decît capitulele pulverizate ale piretrului de Dalmația — *Pyrethrum cinerariaefolium*.

Se prepară tincturi și extracte care se aplică pe corpul animalelor, instalîndu-se aproape instantaneu paralizia insectelor și acarienilor, însă pentru un timp scurt.

Ca principii active, există piretrinele I și II, toxice de contact ale sistemului neuromuscular al ectoparaziților. Se recomandă să se asocieze cu D.D.T. și H.C.H.

Preparatul *Piretox* 0,5‰ în white spirt se folosește pentru dezinsectizarea încăperilor și a lenjeriei prin pulverizare cu pompe speciale.

Preparatul *Flit* este o soluție de extract de piretru în ligroină (o benzină care fierbe la 90—120°C); este eficace față de muște, însă pentru un timp scurt.

O substanță asemănătoare piretrinelor obținută prin sinteză este *Aletrina* care are avantajul lipsei de toxicitate pentru mamifere și păsări.

21.2.3. INSECTICIDE CU ALTE MECANISME DE ACȚIUNE

Tutunul. Este vorba în special de frunzele sau părțile aeriene ale plantei *Nicotiana tabacum* din familia *Solanaceae*. În tutun se găsește nicotina — un alcaloid volatil fără oxigen — în concentrații care variază de la 0,5% la 5% (cu cît tutunul este mai slab calitativ, cu atît conține mai multă nicotină).

Nicotina este un toxic de contact, de ingestie și fumigant (datorită volatilității sale) față de insecte și acarieni. Se recomandă decocturile din frunze

Scanned with OKEN Scanner

5% (practic, nicotină 1—2‰), cu care se fac aplicații locale și chiar băi, la ovine, în scabie.

Rizomul de stirigoaie — *Veratri rhizoma.* Este drogul care provine de la *Veratrum album* din familia *Liliaceae.* Conține alcaloizi sterolici în concentrație de 1—5%, dintre care cei mai importanți sînt protoveratrina A și B — cea mai toxică —, rubijervina sau alcamina, pseudojervina — de fapt un glico-alcaloid —, germerina etc.; nu conține veratrină.

Proprietățile vomitive, ruminatorii, expectorante etc. se vor arăta ulterior la capitolele respective, în cazul de față interesînd calitățile antiparazitare externe ale pulberii de rizom și rădăcini. Această pulbere se recomandă pentru combaterea păduchilor sub forma de decocturi 3—3,5%; aceleași decocturi sînt utile și în scabie, aplicîndu-se prin fricționare.

În hipodermoză se recomandă decoctul cald, 20%, care la fel se aplică prin fricționare cu o perie în regiunea dorso-lombară. Extractul de Veratrum, 1/6, se poate folosi tot așa.

Balsamul de Peru — *Balsamum peruvianum.* Oleorezină obținută în urma inciziilor practicate în scoarța traumatizată a arborelui exotic *Myroxylon balsamum* L. Harm. var. *pereire* (Royle) Baillon din familia *Leguminosae.* Conține cel puțin 50% cinameină. Este un lichid vîscos, brun-roșietic, cu miros plăcut aromatic și cu gust amar-înțepător. Medicamentul este oficinal și se folosește ca antiparazitar extern în scabie și demodecie, sub forma de unguente sau soluții alcoolice 10—20%, fiind totodată antiseptic și cicatrizant. Nu este nici toxic, nici iritant. Ca dezavantaj, este destul de scump.

Uleiul esențial de anason — *Aetheroleum Anisi.* Se obține prin distilare cu vapori de apă din dicariopsele de la planta *Pimpinella anisum* din familia *Umbelliferae.* Este un lichid gălbui, cu miros aromatic, oficinal. Se poate utiliza în ectoparazitozele păsărilor de colivie, în soluții alcoolice 0,5—1% sau în soluții uleioase, în aceleași concentrații. La fel se folosesc și infuziile de anason.

Sulful — *Sulfur.* Există 3 feluri de sulf și anume: *sulf sublimat sau floare de sulf* (*Sulfur sublimatum, Flores sulfuris*); *sulf sublimat purificat* (*Sulfur sublimatum depuratum*); *sulf precipitat* (*Sulfur praecipitatum*), care spre deosebire de celelalte forme este oficinal. Pulbere galbenă, aproape fără miros, practic insolubil în apă. Arde și se transformă în bioxidul de sulf (altă dată folosit pentru tratamentul scabiei în camere de sulfurizare, astăzi doar pentru dezinfecția fagurilor în caz de nosemoză).

Sulful este antiparazitar (antiscabios), antiseptic, cheratolitic (iritant), cheratoplastic, antihelmintic, laxativ și expectorant. De fapt nu sulful ca atare este activ, ci sulfurile care se formează (de sodiu și de potasiu) în contact cu țesuturile. Intră în componența cisteinei și glutationului, contribuind astfel la procesul de epidermizare și de creștere a fanerelor. Administrat *per os*, se transformă tot în sulfuri, apoi SH_2 și alte substanțe mai ales acolo unde apar staționări ale conținutului (la nivelul intestinului gros în special), acționînd ca laxativ-purgativ și bacteriostatic. Cel mai mult se elimină odată cu fecalele, dar o fracțiune din partea absorbită și neutralizată se elimină prin pulmoni (unde exercită efecte expectorante), prin rinichi și prin piele.

În practica medicală, sulful se recomandă mai ales în tratamentul rîiei localizate, cu precădere iarna, sub forma de unguente 10—30% (ca excipient preferîndu-se axungia, bună penetrantă a pielii), în asociere cu adjuvante (săpun de potasiu, gudroane etc.) în proporții de 10—15%. Se cunosc: *ungu-*

Scanned with OKEN Scanner

entul sulfurat simplu, unguentul sulfurat compus, unguentul Helmerich (alcătuit din sulf 20 g, carbonat de potasiu 10 g și axungie 70 g), *unguentul Wilkinson* (cu sulf 5 g, gudron vegetal 15 g, carbonat de calciu 10 g, unguent naftalenic sau vaselină 30 g și săpun de potasiu 30 g), *linimentul vienez* (cu sulf 100 g, gudron vegetal 100 g, săpun de potasiu 200 g și alcool de 70° 200 g) și *soluția Vlemingkx* (formată din sulf sublimat 133 g, oxid de calciu 67 g și apă *ad* 1 000 ml; în fond este o soluție de polisulfură de calciu).

În tratamentul eczemelor, concentrația de sulf din formele medicamentoase nu trebuie să depășească 1—5%.

Sulful intră în componența *Tricofitinului*, în concentrație de 25%.

Hiposulfitul de sodiu — Tiosulfat de sodiu — *Natrii thyosulfas*. Cristale incolore, solubile în apă 1/0,7. Medicamentul este oficinal.

În mediu acid, hiposulfitul de sodiu eliberează treptat sulf și bioxid de sulf care exercită acțiune antiparazitară, principiu care stă la baza tratamentului scabiei localizate, fie cu soluție 60%, fie cu pastă 80% care se aplică pe pielea afectată, ulterior zonele fricționîndu-se cu acid clorhidric 10%, la temperatura de 40°C; tratamentul de acest fel este eficace, paraziții adulți, larvele, nimfele și ouăle distrugîndu-se; locurile tratate nu se spală 3—4 zile.

Dar întrebuințările majore ale hiposulfitului de sodiu sînt legate de proprietățile lui antitoxice și desensibilizante, acționînd tot cum s-a mai arătat în mediu acid; sulful și bioxidul de sulf care apar în reacție acționează ca reducători ai proteinelor, împiedicînd precipitarea acestora; acțiunea este favorabilă în cazul inflamațiilor acute, arsurilor, intoxicațiilor cu săruri metalice și cu metaloizi etc.

Se recomandă și în tratamentul urticariilor și al unor alergii, dozele fiind de 25—50 g la animale mari, 5—10 g a rumegătoare mici și 1—2 g la cîini, atît *per os*, cît și intravenos, sub forma de soluții 20—30%; în ultimul caz dozele se micșorează la animalele mari (5—10 g).

Soluțiile calde și saturate de hiposulfit de sodiu îndepărtează foarte ușor petele de iod de pe țesături (cele de tinctură de iod, chiar și cu soluții 1—2%).

Produsele petroliere. În lipsă de alte antiparazitare externe mai eficace, s-ar putea utiliza, în principal în scabie, *petrolul brut, petrolul lampant* și *benzina*, în amestec cu două părți de apă de var proaspătă. Cu linimentul obținut se ung părțile atinse, tratamentul repetîndu-se de cîteva ori, cu pauze de 2—5 zile. La ovine, se va folosi un liniment mai diluat și anume 1/3. În linii mari, petrolul lampant este mai puțin toxic decît țițeiul.

Plictran 25. Este un derivat antiscabios al staniului, nesistemic, folosit sub forma de băi generale, două la număr, cu un interval între acestea de 10—12 zile. Soluția se prepară dintr-un kilogram de Plictran la 1 000 litri apă (1‰). Pentru o oaie se calculează 4 litri soluție. Se aplică și prin pulverizări sau cu ajutorul unui burete, 2 litri pentru o oaie.

*

Antiparazitarele externe se pot asocia cu o serie de substanțe care atrag insectele spre a fi atacate de principiile active de bază; aceste substanțe se mai numesc și *atractante*. Altele, dimpotrivă, resping insectele din anumite locuri, ele numindu-se *repelente*.

Atractantele pot fi *de tip sexual* (extrase din insecte sau preparate prin sinteză) sau de *tip nutritiv* (*acid acetic*, 0,5—1%, *zahăr* 5—10%, *esteri diferiți, acizi grași* etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Repelentele pot fi *repulsive sau insectifuge* care îndepărtează insectele prin mirosul lor şi *antiapetisante* care le resping prin gustul lor. Ca repelente se pot aminti *fenolii, naftalenul, mentolul, uleiurile volatile de anason, de chimen, de lavandă* etc., apoi substanţe de sinteză ca *toluamida, indalonul, dimetilcarbamatul, etilhexandiolul* etc.

În afară de atractante şi repelente, în lupta contra insectelor se mai folosesc şi *chemosterilizantele*, compuşi chimici care elimină temporar sau permanent unul sau ambele sexe de la reproducere (deci nu distrug formele de imago). Însă chemosterilizantele sînt şi toxice pentru om şi animale şi totodată scumpe. Dintre acestea se amintesc *derivaţii ureei* (sterilizanţi ai femelelor), *ENT 5076* şi *ENT 50765*, în concentraţii de 0,05—0,1% (sterilizanţi ai ambelor sexe de la *Musca domestica*), *Apholatul* (inhibant tardiv al ovarelor diferitelor insecte) etc.

21.2.4. RATICIDE (RODENTICIDE, DERATIZANTE)

Combaterea rozătoarelor dăunătoare (*Rattus norvegicus* — şobolanul cenuşiu —, *Rattus rattus* — şobolanul negru —, *Arvicola terestris* — şobolanul de apă —, *Mus musculus* — şoarecele de casă —, *Microtus arvalis* — şoarecele de cîmp etc.) trebuie să fie o preocupare pentru multe sectoare de activitate din cadrul unei localităţi, nu numai pentru instituţiile specializate, întrucît deratizarea eficace este posibilă doar atunci cînd se face simultan pe teritorii mari, nu izolat pe mici suprafeţe de unde rozătoarele pot să plece şi să se înmulţească în zonele vecine. În cele ce urmează se amintesc cîteva raticide.

21.2.4.1. RATICIDE ANORGANICE

Fosfura de zinc. Pulbere insolubilă în apă, în mediul acid degajînd hidrogen fosforat (cu miros puternic de usturoi). Se întrebuinţează sub forma de pastă sau momeli 5—10%, fiind un raticid de ingestie. În caz de intoxicaţii la alte animale, se utilizează hiposulfitul de sodiu şi vitamina C.

Fosfura de aluminiu. Se comercializează sub denumirile de *Phostoxin* (amestec de fosfură de aluminiu şi carbonat de amoniu), *Detia GAS* etc., tablete care sub influenţa umidităţii din aer şi a căldurii eliberează hidrogen fosforat cu care se gazează galeriile. Comprimatele se introduc prin deschiderile exterioare ale galeriilor, cît mai în adîncime, care se acoperă cu pămînt tasat, orificiile galeriilor din interiorul grajdurilor astupîndu-se cu ciment (numai aşa rozătoarele rămîn în atmosfera toxică din galeriile neaerate).

Fluorosilicatul de bariu. Produs care conţine 40,7% fluor şi 49% bariu. Se întrebuinţează sub forma de amestecuri pulverulente sau ca momeli 10—30%, moartea şobolanilor datorîndu-se hipocalcemiei şi hemoragiilor.

Alte raticide anorgannice. Se mai folosesc: *carbonatul de bariu, arseniţii* şi *arseniaţii, acidul cianhidric, bioxidul de sulf, sulfatul de taliu* etc.

21.2.4.2. RATICIDE DE SINTEZĂ

Varfarina. Pulbere insolubilă în apă (solubilă fiind sarea de sodiu a varfarinei). Se comercializează sub denumirile de *Varfarat, Cumafen* etc. ca pulberi condiţionate prin amestec cu talc avînd 1% substanţă activă. Mai există

Scanned with OKEN Scanner

boabe de grîu otrăvite cu substanță în concentrație de 0,5% (*Rozitox, Rozitan, Ratitox*); substanța pură se numește *Delicia*.

Se prepară momeli așezate la intrări în galerii sau se otrăvește apa cu forma solubilă de toxic, calculîndu-se concentrații de 1—5% varfarină Efectul este lent, după 4—5 zile, mortalitatea rozătoarelor continuînd încă 10—15 zile. În continuare se procedează la o curățenie generală și după alte 2 săptămîni se repetă acțiunea de deratizare.

Eventualele intoxicații apărute la animalele domestice, care se caracterizează prin hemoragii întrucît varfarina este anticoagulantă, se combat prin folosirea vitaminelor K și C și prin injecții intravenoase cu clorură de calciu.

Asemănătoare varfarinei prin acțiunea lor anticoagulantă mai sînt: *Tomorin, Fumarin 3, Racumin, 5,7 Brumolin-3-alfa-fenil-beta-acetiletil-4-hidroxicumarină* etc.

A.N.T.U. — Alfanaftiltiouree. Pulbere gri-cenușie, cu miros de naftalină, aproape insolubilă în apă. Se livrează ca *A.N.T.U. tehnic* cu minimum 80% substanță activă, numit și *Antan brut* și ca produs condiționat, cu 40% substanță activă, sub denumirea de *Deratan*.

Substanța este nocivă pentru șobolani (nu și pentru șoareci) avînd acțiune rapidă, la 3—4 ore de la folosire, producînd rozătoarelor congestii și edem pulmonar. Cantitățile ce se administrează trebuie să fie mari (momeli 2—3%, apă otrăvită cu 20—30% substanță activă), deoarece în caz contrar, șobolanii devin rezistenți la A.N.T.U. pentru o perioadă de chiar 5—6 luni.

Deratizările cu A.N.T.U. se fac de două ori pe an, recomandîndu-se și metoda combinată cu momeli pe bază de Antan și în același timp prăfuire a galeriilor cu varfarină.

21.2.4.3. RATICIDE VEGETALE

Ceapa de mare — *Urginea (Scilla) maritima*. Specie din familia *Liliaceae* care are două varietăți: *varietatea albă* (cu scvame membranoase incolore) și *varietatea roșie* (cu scvame membranoase roșietice). Bulbul, foarte mare (de 2—8 kg), se află aproape de suprafața solului.

Drogul este *Scillae bulbus*, varietatea albă fiind folosită pentru calitățile cardiotonice (se va reveni), iar cea roșie pentru remarcabilele ei proprietăți raticide. Ca principii active, ultima varietate conține *scilarena B*, o substanță glicotanoidă amorfă mult mai stabilă decît *scilarena A*, cristalizată, existentă în varietatea albă și *scilarozida*; extractul folosit ca rodenticid preparat din bulbul varietății roșii se numește *Roșul ratitoxic de Scilla*.

Bulbii brîndușei de toamnă. Provin de la planta *Colchicum autumnale* din familia *Liliaceae*. Înflorește toamna, în primăvara următoare dezvoltîndu-se frunzele și fructele. Toată planta — nu numai bulbo-tuberele — este toxică datorită colchicinei (folosită și în cercetări de genetică).

*

Împotriva rozătoarelor se folosesc la fel ca și în cazul luptei contra insectelor dăunătoare o serie de substanțe *atractante* și *repelente*.

Deoarece majoritatea raticidelor sînt de ingestie, acestea trebuie să fie apetisante, fapt care nu se poate rezolva decît prin adaos de substanțe atrac-

Scanned with OKEN Scanner

tante ca: *uleiuri eterice, răşini fenolice, ardei, piper* etc.; pentru că şobolanii au dezvoltat şi simţul mirosului, se mai utilizează: *zahărul vanilat, scorţişoara, cuişoarele, cacao, usturoiul, pulberea din frunze de dafin, esenţele de rom şi portocale* etc. (luînd în considerare tot acelaşi miros deosebit de ascuţit al acestor rozătoare, în acţiunile de deratizare este necesar să se facă totul pentru a se elimina mirosul omului, în caz contrar şobolanii neatingîndu-se de momeli).

Sînt însă şi situaţii cînd se apelează şi la repelente pentru a se respinge afluenţa şobolanilor sau şoarecilor spre unele instalaţii de mare valoare, spre spaţii de depozitare a alimentelor etc. În acest scop, se folosesc *compuşi de trinitrobenzen cu anilină, tetrametiltiuran disulfura* — sub denumirea de *Tiuran* care se recomandă şi ca fungicid etc.

22. SUBSTANŢELE TOPICE

Sînt reprezentate de un grup mare de substanţe care posedă acţiune predominant locală.

22.1. SUBSTANŢELE EMOLIENTE

Au proprietatea de a înmuia ţesuturile, a le diminua consistenţa şi sensibilitatea — în special la nivelul pielii căreia îi suplinesc secreţiile seboreice insuficiente, împiedicînd astfel uscarea cutisului, pierderea elasticităţii lui, apărîndu-l totodată de acţiunea umidităţii etc. În caz de inflamaţie, emolientele protejează pielea prin recăpătarea tonicităţii, prin reducerea pierderii exagerate de căldură etc.

Unele emoliente pătrund bine prin piele (de exemplu axungia, lanolina), altele nu (de exemplu vaselina, uleiul de parafină.).

O parte din emoliente se administrează şi *per os*, pentru acţiunea lor lubrifiantă, consecinţa fiind instalarea efectului laxativ. Însă cel mai des, emolientele se folosesc extern *per se* sau cu vehicule pentru prepararea anumitor forme medicamentoase, aplicîndu-se prin ungere, badijonare şi chiar fricţionare.

Untura de porc — Axungia — *Adeps suillus*. Substanţă insolubilă în apă, dar miscibiă cu aceasta 1/6—1/5. Se topeşte la 34—46°C. Rîncezeşte, din care cauză pentru a se opri acest fenomen nedorit se adaugă acid benzoic 1% obţinîndu-se axungia benzoică.

Untura de porc fiind un bun penetrant al pielii se recomandă pentru a antrena anumite medicamente (de exemplu sulful şi alte adjuvante antiscabioase) ca vehicul pentru prepararea unguentelor.

Lanolina anhidră — *Adeps lanae anhydricus — Cera lanae ovis — Cera lanae*. Este secreţia sebacee a ovinelor, obţinută din apele de spălare a lînii, după care se purifică. Masă galbenă, cu miros caracteristic, insolubilă în apă, dar care poate să o încorporeze în proporţii de 200—300% dînd emulsii de tip A/U. Dacă încorporează 25% soluţie conservantă, trece în forma hidratată.

Se absoarbe bine prin piele între altele şi datorită asemănării ei cu grăsimile din cutis; totuşi, puterea lanolinei de a penetra pielea este mai redusă decît la axungie.

Scanned with OKEN Scanner

Se întrebuințează ca excipient pentru prepararea unguentelor care trebuie să conțină și medicamente diluate în apă.

Preparatul *Jecolan* conține lanolină 17 g, ulei de pește 40 g și *ad* 100 g vaselină; se recomandă ca protector pentru piele.

Seul de bou și de oaie — *Sebum bovi et oville.* Grăsime care se topește la temperaturi mai ridicate. De aceea se utilizează pentru mărirea consistenței unguentelor.

Cetaceul — Spermacet — *Cetaceum.* Grăsime din cavitățile craniene și pericraniene ale cașalotului *Physeter macrocephalus* și *Ph. catodon* din familia *Physeteridae.* Conține palmitat sau miristat de cetil. Are punctul de topire la 45—54°C.

Cetaceul este oficinal. Se utilizează ca și seul.

Ceara de albine — *Cera.* Este de două feluri: galbenă — *Cera flava* — și albă — *Cera alba.* Ambele forme sînt oficinale. Podusul conține 70—78% esteri ai alcoolilor cu un complex de acizi numit miricină, în rest existînd acizi grași liberi, alcooli liberi etc. La 37°C, ceara se înmoaie devenind plastică, iar la 62—66°C se topește.

Intră în componența *unguentului de protecție hidrofob* care conține ceară galbenă 35%. Se folosește ca protector al pielii.

Untul de cacao — Oleum cacao — *Butyrum cacao.* Ulei gras obținut prin presarea la cald a semințelor decorticate și torefiate provenite de la *Theobroma cacao* din familia *Sterculiaceae.* Este oficinal. Punctul de topire = = 35—30°C; deci pentru că untul de cacao se topește la temperatura corpului, se folosește ca excipient la prepararea supozitoarelor.

Diferite uleiuri vegetale. Sînt uleiuri nesicative dintre care se remarcă *uleiul de floarea soarelui — Oleum Helianthi* — oficinal ca și *uleiul de floarea soarelui neutralizat —Oleum Helianthi neutralisatum—, uleiul de arahide, uleiul de măsline — Oleum olivarum —. uleiul de piersici, caise, prune și alte pomoidee — Oleum persicarum —, uleiul de migdale, uleiul de susan* etc. și uleiuri sicative ca: *uleiul de in — Oleum Lini —, uleiul de nucă, uleiul de dovleac, uleiul de cînepă* etc.

Uleiurile au utilizări în receptură, cel de floarea soarelui folosindu-se și la prepararea soluțiilor injectabile.

Vaselina albă — *Vaselinum album.* Este un amestec de hidrocarburi saturate obținute în urma distilării petrolului, purificate și înălbite. Masă albă, omogenă, cu aspect de corp gras, inodoră, insipidă. Substanța este oficinală. Are punctul de picurare la 38—50°C. Este un excelent vehicul pentru prepararea unguentelor. Intră în componența unguentului oficinal 90%, alături de lanolină anhidră 10%.

Parafina lichidă — Ulei de parafină — Ulei de vaselină — *Paraffinum liquidum.* Este tot un amestec de hidrocarburi saturate, lichide, obținute la distilarea petrolului, substanța fiind oficinală. Păstrată în sticle închise, parafina nu se alterează ani de zile. Se amestecă cu uleiurile grase (nu însă cu uleiul de ricin) și cu cele volatile.

Se utilizează extern, pentru prepararea unor forme medicamentoase și intern ca laxativ.

Se folosește și *parafina solidă,* pentru mărirea consistenței unguentelor, deoarece punctul de topire al substanței este la 50—57°C.

Stearina — *Stearinum.* Amestec de acizi grași solizi. Masă solidă, dură, albă sau alb-gălbuie, cu fractura cristalină sau pulbere cristalină de aceeași

Scanned with OKEN Scanner

culoare, onctuoasă, cu miros ca de seu. Substanța, oficinală, are utilizări în rețeptură, pentru mărirea consistenței unguentelor.

Glicerina — Glicerol — Propantriol — *Glycerolum* — $(CH_2)_2\ CH(OH)_3$. Lichid sirupos, dulce, incolor, inodor, higroscopic, amestecîndu-se în orice proporție cu apa și alcoolul.

Per se, glicerina deshidratează țesuturile; de aceea, înainte de a fi folosită ca emolient, trebuie să fie hidratată cu 25% apă distilată.

Se mai întrebuințează ca excipient pentru prepararea colutoriilor, unguentelor, pastelor, pilulelor. Are și calități bacteriostatice. Se mai folosește și la conservarea vaccinurilor, la prepararea pieselor histologice, anatomice, inclusiv cele pentru morfopatologie etc.

Intră în componența *unguentului cu glicerină (glicerolat de amidon)*, 93 g, alături de amidon de grîu 7 g, nipagin 0,18 g, nipasol 0,02 g și apă 7 g.

În cazul *supozitoarelor cu glicerină*, masa de formă medicamentoasă este formată din glicerină 88 g, carbonat de sodiu anhidru 2 g și stearină 10 g.

22.2. SUBSTANȚELE MUCILAGINOASE

Sînt substanțe care cu apa dau soluții coloidale și care datorită asemănării cu mucusul protejează mucoasele. Din cauza vîscozității mari, ele atenuează acțiunea iritantă a unor alte medicamente sau gustul acestora; se adaugă desigur și proprietățile lor adsorbante.

Sînt utile în tratamentul anumitor intoxicații (îngreuează absorbția otrăvurilor), pentru protejarea mucoasei în gastroenterite, în constipațiile ușoare (fiind lubrifiante) și extern sub forma de cataplasme pentru resorbția exsudatelor. Nu se aplică însă pe plăgi, întrucît constituie medii bune pentru dezvoltarea microbilor.

Guma arabică — *Gummi arabicum*. Este un produs întărit și uscat la aer care se obține prin exsudație naturală sau provocată prin traumatisme din tulpina și ramurile de *Acacia senegal* (L.) Wild. din familia *Leguminoase*. Sînt bucăți galbene, solubile în apă 1/2. Substanța este oficinală. Există și o formă de *gumă arabică desenzimată*. Nu se digeră în tractul digestiv; deci acționează local un timp mai îndelungat, ca protector al mucoasei, ca adjuvant al unor medicamente mai mult sau mai puțin iritante, în doze de 5—20 g la animale mari și 1—3 g la cîini.

Forme oficinale sînt *mucilagul de gumă arabică 30%* și *mucilagul diluat de gumă arabică (Julep gumos, Potio gummosa)* care este format din 20 ml mucilag de gumă arabică și *ad* 100 ml sirop de coajă de portocale.

Guma tragacantă — *Tragacantha*. Se obține, ca și guma precedentă, dar de la *Astragalus gummifer*, tot din familia *Leguminosae*. Este o gumă oficinală, ca și mucilagul 10%. Se folosește ca guma arabică.

Semințele de in — *Lini semen*. Sînt semințele mature de la *Linum usitatissimum* din familia *Linaceae*. Drogul este oficinal și se utilizează sub forma de mucilag (neoficinal) 4%.

Amidonul — $(C_6H_{10}O_5)$ — *Amyllum*. Există 3 forme oficinale: *de grîu — Amyllum tritici; de porumb — Amyllum maydis; de cartof — Amyllum solani*. Nu se amestecă între ele.

În general, amidonul se întrebuințează ca mucilag preparat cu 50 părți apă fierbinte, *per os*, în gastroenterite. La fel și extern, în tratamentul ecze-

Scanned with OKEN Scanner

melor, dermatitelor etc., în calitate de sicativ, adsorbant, absorbant etc. singur sau în asociere cu oxid de zinc sau acid boric. Are dezavantajul că fermentează ușor la umezeală. Se recomandă și ca antidot în intoxicații cu iod, 10—200 g la animale mari și 0,2—0,5 g la cîini.

În lipsa amidonului, se folosesc în practică și decocturile mucilaginoase 2—3% preparate din fulgi de ovăz, din orz sau alte cereale.

Rădăcina de nalbă mare — *Althaeae radix*. Planta este *Althaea officinalis* din familia *Malvaceae*. Drogul este oficinal, din el preparîndu-se mucilagii 3—10% care se folosesc la fel ca și celelalte.

Pulberea din rădăcină de altee este întrebuințată și ca excipient în rețetură. Aceleași calități le au și frunzele de nalbă mare și cele de nalbă de grădină *(Malva silvestris)*. Toate aceste droguri intră în componența speciilor pectorale (behice).

Florile de lumînărică — *Verbasci flores*. Drogul (vezi și fluidifiantele) se utilizează în practica medicală pentru proprietățile lui emoliente și mucilaginoase. Dozele la animale mari sînt de 20—60 g, iar la animale mici 5—10 g.

Frunzele de podbal — *Farfarae folium*. Provin de la planta *Tussilago farfara* din familia *Compositae*. Se utilizează extern sub forma de cataplasme și intern ca decocturi mucilaginoase.

Gelatina — *Gelatinum*. Substanță oficinală obținută prin hidroliza parțială a țesuturilor animale cu colagen. Se extrage cu apă fierbinte, se purifică și se usucă. Sînt foi flexibile subțiri, care se solubilizează în apă la cald; cu apa rece se îmbibă, absorbind-o în în cantitate de 5—10 ori mai mare.

22.3. SUBSTANȚELE DULCI

În general se recomandă ca plastice, excipiente, corective etc.

Rădăcina de licviriție — Lemn dulce — *Liquiritiae radix — Glycyrrhizae radix*. Planta se numește *Glycyrrhiza glabra* din familia *Leguminosae*. Drogul conține glicirizină care cu apa spumifică, glucoză, zaharoză etc. Se utilizează ca excipient, *corrigens*, laxativ, expectorant. Oficinal este *extractul uscat de licviriție*, cu 20% acid glicirizinic.

Zahărul — Zaharoza — *Saccharum*. Substanță care se topește la 160°C, peste această temperatură caramelizîndu-se. Este solubil în apă 1/0,5, fiind totodată și higroscopic. Se solubilizează greu în alcool. Lovit sau frecat în prezența oxidantelor explodează. Este oficinal ca și siropul simplu format din 640 părți de zahăr și 360 părți apă. Zahărul aplicat extern sub forma de pulbere fină granulează ulcerele (corneene sau laringiene); intern, este plastic, energetic (se va reveni), laxativ, expectorant, *corrigens* etc.

Lactoza — *Saccharum lactis*. Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust dulce, ușor solubilă în apă, dar nehigroscopică, practic insolubilă în alcool, eter și cloroform. Este o substanță oficinală. Se întrebuințează ca excipient pentru pulberi în calitate de *corrigens* și diuretic. Se absoarbe greu din tractul digestiv, acționînd defavorabil asupra microbilor de putrefacție existenți în lumenul intestinal. Dozele la viței și mînji sînt de 20—50 g, iar la purcei 10—15 g.

Glucoza — Dextroza — *Glucosum*. Pulbere albă, cristalină, higroscopică, inodoră, cu gust dulce, solubilă în apă 1/1, iar în alcool 1/200. Substanța este oficinală și se utilizează în calitate de *corrigens*, diuretic și plastic (se va reveni).

Scanned with OKEN Scanner

Fructoza — Levuloza — *Fructosum*. Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust dulce intens, care se topește la 106°C cînd se și descompune. Este foarte ușor solubilă în apă, solubilă în alcool și practic insolubilă în eter. Substanța este oficinală, întrebuințîndu-se ca și glucoza. În comerț se găsesc fiole cu soluție apoasă injectabilă 20% fructoză, pentru perfuzii energizante.

Melasa. Este un produs secundar de la fabricarea zahărului. Lichid sirupos, închis la culoare, dulce. Se utilizează ca laxativ, vehicul și corectiv de gust.

Mierea de albine — *Mel*. Conține glucoză, fructoză, uleiuri eterice, acid formic, diverse vitamine etc. Se întrebuințează ca excipient, corectiv de gust și laxativ.

Zaharina — *Saccharinum*. Chimic este 1, 2-benzizotiazol-3(2H)-on-1, 1-dioxid. Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust foarte dulce, foarte puțin solubilă în apă. Este de 350—500 ori mai dulce decît zahărul. Este oficinală, ca și comprimatele de 0,02 g. Se folosește ca îmbunătățitor al gustului unor medicamente.

Ciclamatul de sodiu — *Natrii cyclamas*. Chimic este ciclohexilsulfamat de sodiu. Cristale albe sau pulbere cristalină albă, fără miros sau acesta este slab aromatic, cu gust dulce, solubile în 5 părți apă. Substanța, oficinală, înlocuiește zaharina, avînd un gust mai plăcut, fiind totodată termostabilă. Există comprimate a 0,1 g. Un comprimat îndulcește cît o bucățică de zahăr.

22.4. SUBSTANȚELE ADSORBANTE ȘI PROTECTOARE PULVERULENTE

În acest grup intră o serie de substanțe insolubile în apă, dar care pe piele sau pe mucoase exercită o acțiune de protecție prin fenomenul de adsorbție — concentrarea sau fixarea pe suprafața lor a altor substanțe solide, lichide și gazoase (microbi, toxine, coloranți etc.). Fenomenul este considerat de natură fizică și se datorează tensiunii superficiale a particulelor de adsorbant, fiind cu atît mai intens, cu cît pulberea activă este mai fină (astfel suprafața adsorbantă este mai mare). Unii cred că adsorbția ar fi și un fenomen chimic, dar, oricum, procesul este reversibil, echilibrul stabilindu-se în conformitate cu legea maselor.

În general, adsorbantele se folosesc intern (în gastroenterite, intoxicații cu alcaloizi și glicozizi, în procese fermentative etc.), însă se va reține că întotdeauna, ulterior, se apelează și la un purgativ salin în scopul eliminării complexului format în intestin, altfel, datorită reversibilității, pot iar să se separe componentele de bază, situația nerezolvîndu-se, în detrimentul bolnavului.

Cărbunele medicinal — Cărbune activat — *Carbo medicinalis*. Pulbere neagră, fină, ușoară, inodoră, insipidă, practic insolubilă în apă și solvenți organici. Este oficinal. Se conservă în vase bine închise, la loc uscat (în caz contrar, adsoarbe din atmosferă apă, gaze etc. inactivîndu-se). Este incompatibil cu permanganatul de potasiu și cu cloratul de potasiu (pericol de explozii).

Cărbunele este un adsorbant universal. Există comprimate a 0,5 g. Se utilizează intern, în suspensii apoase care se administrează ca breuvaje, în gastroenterite, 50—250 g la animale mari și 0,5—2 g la cîini. Extern, în eczeme, ulcere etc., tot ca adsorbant.

Scanned with OKEN Scanner

Produsul *Antidiareic* este constituit din cărbune medicinal 60 g, caolin și carbonat de calciu āā 20 g; se administrează *per os*, la animale mari 20—200 g, la cele mijlocii 5—10 g, iar la păsări 0,5—3 g.

Caolinul — *Kaolinum* — *Bolus alba*. Chimic este silicat de aluminiu hidratat, compoziția sa fiind însă destul de variabilă. Se recomandă în tratamentul eczemelor și ulcerelor, ca adsorbant intern, pentru prepararea bolurilor (fiind un excipient apreciat) etc.

Talcul — *Talcum*. Chimic este hidrosilicat de magneziu. Produsul este natural, purificat și pulverizat. Este oficinal. Se folosește numai extern, în asociere cu oxidul de zinc, acidul boric etc. sub forma de unguente sau pulberi compuse, în tratamentul eczemelor, ulcerelor etc.

Oxidul de zinc — ZnO — *Zinci oxydum*. Pulbere albă, fină, amorfă, inodoră, insipidă, practic insolubilă în apă și alcool, oficinală. Se întrebuințează numai extern, *per se* sau sub forma de unguente 10% sau de pulberi compuse în amestec cu acid boric, talc etc. în tratamentul eczemelor și arsurilor. După ce-și exercită acțiunea adsorbantă, se solubilizează lent în mediul acid al inflamațiilor, devenind ușor astringent.

Intră în compoziția *Pastei Lassari* împreună cu acidul salicilic.

Preparatul *Jecozinc* conține oxid de zinc 0,38 g, ulei de pește 12 g, talc 4 g, lanolină 12 g și vaselină *ad* 100 g. Este un bun protector al pielii, ca și preparatul *Cutaden* cu 15% oxid de zinc.

Sporii de pedicuță — **Licopodiu** — *Lycopodium sporae*. Este vorba de sporii maturi ai plantei *Lycopodium clavatum* (și alte specii) din familia *Lycopodiaceae*. Pulbere foarte fină, gălbuie, onctuoasă, aderentă, foarte mobilă, inodoră, insipidă, care plutește la suprafața apei reci, căzînd la fund în cazul apei fierbinți. Poate fi folosit în tratamentul eczemelor, dar utilizarea de bază este aceea de conspergant.

22.5. SUBSTANȚELE PROTECTOARE CU ACȚIUNE MECANICĂ

Colodiul — *Collodium*. Este o soluție 4% de nitroceluloză în eter și alcool. Acest lichid aplicat pe piele dă o peliculă de protecție. Prin adaos de ulei de ricin 3%, colodiul devine elastic. Se folosește pentru protejarea mecanică a unor mici leziuni sau pentru fixarea pansamentelor. Pelicula de protecție rezistă la umezeală.

Gipsul — $CaSO_4 . 1/2\, H_2O$ — *Calcii sulfas ustus*. Este sulfat de calciu deshidratat, foarte greu solubil în apă, dar în proporție de 2/1 cu aceasta dă o pastă care se întărește în 4—10 minute. Are largi utilizări în chirurgie pentru prepararea bandajelor inamovibile, în vederea imobilizării în caz de fracturi, fisuri osoase etc.

Soluția de silicat de sodiu — *Liquor natrii silicici*. Lichid sirupos, incolor sau ușor gălbui, care conține silicat acid de sodiu 35%. Deși se întărește după mai multe ore, este totuși preferabilă pentru animale mici cu fracturi ce trebuie imobilizate, deoarece această soluție trece într-un corp solid mai ușor decît gipsul.

Vata hidrofilă — *Gossypium depuratum*. Este constituită din perii tectori unicelulari de pe semințele de la diverse specii de *Gossypium* din familia *Malvaceae*, separați de impurități, degresați, cardați (prelucrați la cardă — o mașină pentru destrămare, orientare și paralelizare a fibrelor) și albiți. Chimic,

Scanned with OKEN Scanner

perii sînt celulozici, lungi de circa 14 mm, cu grosime de aproximativ 140 milimicroni.

Vata hidrofilă este oficinală ca și *vata hidrofilă B.C.* — un amestec de vată hidrofilă și celofibră (fibră textilă artificială celulozică) hidrofilă în proporție de cel mult 57%.

Vata se împachetează în hîrtie dublă; prima trebuie să fie ori pergaminată, ori înlocuită cu material plastic. Se păstrează la loc uscat. Se utilizează deosebit de mult în chirurgie.

Tifonul hidrofil — *Tela hydrophyla.* Este o țesătură din fibre de bumbac cardat în amestec cu 33% celofibră albită, degresată, neapretată, cu marginile întărite prin fibre de urzeală. Tifonul hidrofil trebuie să fie alb, moale, nelucios, fără pete, fără miros, cu o anumită rezistență mecanică și lat de 82—88 cm.

22.6. SUBSTANȚELE ASTRINGENTE

În acest grup intră medicamentele care au proprietatea de a precipita reversibil proteinele tisulare de suprafață și secrețiile celulare (de exemplu mucusul), formîndu-se o peliculă insolubilă în apă, care se opune pătrunderii în profunzime a altor substanțe și care totodată nu permite dezvoltarea microbilor. Tot prin precipitarea proteinelor și prin reducerea secrețiilor, astringentele lucrează și ca hemostatice (de suprafață). În concentrații mari, astringentele devin iritante și chiar caustice. S-a stabilit și o gradație de la acțiunea astringentă la aceea caustică în funcție de compoziția chimică a substanțelor care se iau în considerație (cationi și anioni). În cazul cationilor, ordinea este următoarea Pb, Bi, Al, Fe, Zn, Cu, Ag, Hg; în privința anionilor, se cunoaște următoarea ordine: acizii organici (alături stau și oxizii), apoi SO_4^{--}, NO_3^- și Cl^-. Cu cît se disociază mai bine, o substanță va acționa mai mult spre caustic și invers.

Din cele arătate, se înțelege că sărurile acizilor organici care se disociază mai greu vor fi predominant astringente, față de sărurile acizilor anorganici, ușor disociabile, care tind să posede acțiunea caustică. Sărurile metalelor de la mijlocul seriei cu acizii care se disociază mediocru vor avea proprietăți intermediare — astringente, iritante sau caustice — în funcție de concentrație (de exemplu, alaunul care în soluție 1% este astringent, în soluție 5% devine iritant, iar la peste 5% caustic).

În linii mari, substanțele astringente se folosesc ca antiflogistice, hemostatice, calmante, bacteriostatice (de exemplu extern, în arsuri) și ca stiptice sau cu calități de antidot (de exemplu intern, în gastroenterite).

22.6.1. ASTRINGENTE METALICE

22.6.1.1. SĂRURILE DE PLUMB

Se descriu substanțe care au acțiune predominant astringentă, însă cu dezavantajul că determină, în urma absorbției din intestin sau de pe plăgi, intoxicații (saturnism).

Acetatul de plumb — $(CHCOO)_2$ $Pb.3H_2O$ — *Plumbi acetas.* Cristale incolore și transparente, eflorescente, cu miros de oțet. Se întrebuințează ca antiflogistic în soluții 0,5—2%, în caz de contuzii, decubite etc., mai rar

ca astringent propriu-zis în catarurile mucoaselor. Este contraindicat pe cale internă.

Soluția de acetat bazic de plumb — Hidroxiacetat de plumb — CH_3COO PbOH — *Solutio plumbi subacetici.* Lichid limpede, incolor, cu gust dulceag, astringent, conținînd 14% Pb. Cu această soluție se prepară *apa de plumb (soluția Goulard)* și anume 2 ml în amestec cu 100 ml apă; astfel că, apa de plumb va avea 0,28% Pb. Nu se utilizează în terapie soluția cu precipitat, aceasta din urmă fiind carbonat de plumb și insolubil. Se fac comprese antiflogistice care se aplică pe contuzii, vezigoane etc.

Oxidul de plumb — Litarga — PbO — *Plumbi oxydum.* Pulbere de culoare galbenă sau roșcată, insolubilă în apă. Se poate aplica extern sub forma de unguente și emplastre antiflogistice și astringente

22.6.1.2. SĂRURILE DE BISMUT

Inițial sînt adsorbante, apoi se solubilizează în secreții și devin astringente. Se combină cu hidrogenul sulfurat formînd sulfura de bismut, astfel înlăturîndu-se efectele hiperperistaltice ale SH_2. Sărurile de bismut sînt și bacteriostatice moderate. Extern, sînt recomandate în tratamentul eczemelor, ulcerelor și arsurilor.

Azotatul bazic de bismut — Subnitrat de bismut — Bismut subnitric — $Bi(OH)_2NO_3$. $BiONO_3$ — *Bismuthi subnitras — Magisterium bismuthi.* Pulbere albă, fină, inodoră, insipidă, aproape insolubilă în apă. Medicamentul este oficinal.

Se folosește ca pansament gastrointestinal în gastroenterite în doze de 10—25 g la animale mari și 0,5—2 g la animale mici. Se administrează cu alimente sau cu poțiune gumoasă.

Intră în componența preparatului *Pangastrin* (alături de carbonat bazic de magneziu, bicarbonat de sodiu, coajă de crușin și rădăcina de calam aromatic). Medicamentul este protector pentru mucoasa digestivă, nefiind însă un antiacid propriu-zis.

Carbonatul bazic de bismut — $(BiO)_2CO_3$. $1/2\,H_2O$ — *Bismuthi subcarbonas.* Pulbere albă, fină, inodoră, practic insolubilă în apă, oficinală. Se utilizează ca și substanța precedentă.

Galatul bazic de bismut — Dermatol — $C_6H_2(OH)_3COOBi(OH)_2$ — *Bismuthi subgallas.* Pulbere fină, de culoare galbenă, inodoră, insipidă, aproape insolubilă în apă, oficinală. Se recomandă *per se* sau sub forma de unguente 5—20% în dermatologie, ca astringent și antiseptic.

22.6.1.3. SĂRURILE DE ALUMINIU

Acționează predominant astringent, sicativ și oarecum bacteriostatic. În concentrații mari, sărurile de aluminiu devin iritante. Indiferent cum se aplică sau se administrează, aceste săruri nu se absorb.

Sulfatul de aluminiu și potasiu — Alaun de potasiu — Alumen — Piatra acră — $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ — *Aluminii et kalii sulfas.* Cristale incolore slabe fără miros, cu gust acru-astringent, solubile 1/10 în apă. Substanța este oficinală. Se întrebuințează sub forma de soluții 1—2% preparate *ex tempore*, reci, aplicate ca irigații în prolaps vaginal sau uterin, pentru micșorarea volumului organului care trebuie repus în poziția normală.

Scanned with OKEN Scanner

Fără apa de cristalizare, sulfatul de aluminiu şi potasiu devine *alaun calcinat (Alumen ustum)*, folosit ca hemostatic şi caustic.

Soluţia de aceto-tartrat de aluminiu — *Solutio aluminii acetico-tartarici.* Este limpede, cu miros de acid acetic. Această soluţie oficinală este formată din sulfat de aluminiu 30 g, acid acetic diluat 36,5 g, carbonat de calciu 13,5 g şi apă şi acid tartric *q.s.* Se utilizează în amestec cu apa 1/4—1/8 ca antiinflamator în contuzii, tendinite, eforturi articulare etc.

Soluţia de acetat de aluminiu — *Solutio aluminii acetici — Aluminium aceticum solutum — Liquor Burovi.* Conţine aproximativ 8% acetat bazic de aluminiu — $(CH_3COO)_2AlOH$. Este un lichid limpede, incolor, cu miros de acid acetic şi cu gust dulceag-astringent. Se recomandă la fel ca şi soluţia de acetotartrat de aluminiu.

În comerţ se găsesc comprimate *Burovin*, cîte două într-un pachetel; unul conţine sulfat de aluminiu şi amoniu 3 g şi acid tartric 0,02 g, iar celălalt acetat de calciu 2,2 g. Fiecare comprimat se solubilizează separat în cîte 250 ml apă, apoi cele două soluţii se amestecă, se decantează şi se aplică sub forma de comprese antiflogistice.

22.6.1.4. SĂRURILE DE FIER

Substanţele din acest grup acţionează astringent, iritant sau caustic în funcţie de concentraţii. Derivaţii fierului trivalent sînt mai activi decît cei ai fierului bivalent.

Sulfatul feros — Calaican — $FeSO_4 . 7H_2O$ — *Ferri sulfas — Ferrum sulfuricum oxydulatum.* Cristale verzi eflorescente, fără miros, cu gust metalic-astringent, uşor solubile în apă. Local acţionează ca astringent şi chiar bactericid şi dezodorizant. *Per os* se administrează sub forma de soluţii 0,5—1%, 10—25 g la animale mari, 2—5 g la animale mijlocii, 0,1—0,5 g la cîini şi 0,01—0,2 g la păsări (în gastroenterite); extern este un medicament sicativ şi caustic moderat, utilizat mai ales în podologie. Pentru gargarisme, se folosesc soluţiile 1—2% (în stomatite). Este şi substanţă plastică.

Clorura ferică — Perclorura de fier — $FeCl_3 . 6H_2O$ — *Ferri chloridum.* Substanţa este sinonimă cu *Ferrum sesquichloratum crystalisatum.* Bucăţi cristaline, galben-portocalii sau galben-brune, foarte uşor solubile în apă (1/0,2), foarte higroscopice (din acest motiv, substanţa se păstrează ca soluţie apoasă 1/1).

Fiind un derivat trivalent, clorura ferică acţionează local şi mai rapid decît sulfatul feros. În soluţie concentrată, clorura ferică este uşor caustică.

Obişnuit, se recomandă ca astringent, hemostatic şi dezinfectant în soluţii 1—5%, sub forma de badijonări, comprese sau irigaţii.

22.6.1.5. SĂRURILE DE ZINC

La fel ca şi în cazul derivaţilor anteriori, sărurile de zinc sînt astringente, iritante sau caustice în funcţie de concentraţie.

Sulfatul de zinc — $ZnSO_4 . 7H_2O$ — *Zinci sulfas.* Pulbere microcristalină albă, inodoră, uşor eflorescentă, cu gust metalic-astringent, uşor solubilă în apă (1/0,75), oficinală. Se recomandă în oftalmologie, sub forma de soluţii 0,1—1%; soluţia 0,25% este şi ea oficinală *(Oculoguttae zinci sulfatis)*. Efectul astringent apare prompt şi durează 1—2 ore. În soluţii 20—50% devine iritant şi caustic. Intern, în soluţii 1—2%, se foloseşte ca vomitiv.

Scanned with OKEN Scanner

Oxidul de zinc. A fost descris la adsorbante și protectoare pulverulente. Pentru efectul astringent, oxidul de zinc se mai poate întrebuința și sub forma *unguentului oficinal (Unguentum zinci oxydi 10%).*

Clorura de zinc — ZnCl — *Zinci chloridum.* Masă cristalină albă, higroscopică, cu gust arzător-caustic, solubilă în apă 1/0,4, oficinală. Efectele astringente ale substanței sînt cu mult depășite de cele caustice (se va reveni la caustice saline).

22.6.1.6. SĂRURILE DE CUPRU

Sînt antiseptice, astringente, iritante, caustice, după concentrația lor sau după țesuturile asupra cărora lucrează.

Sulfatul de cupru. S-a mai prezentat la antiseptice. În plus, sulfatul de cupru mai este și astringent, tot în concentrații de 1—3%, mai ales pentru plăgi și mucoase. Peste 3% este iritant, iar la 10—30% sigur caustic. Se poate administra *per os* ca hemostatic local, 2—10 g la animale mari și 0,03—0,1 g la porci și cîini. Extern, se recomandă în tratamentul plăgilor prin arme de foc. Este și caustic în soluții 5—20% sau sub forma de creioane.

22.6.1.7. SĂRURILE DE ARGINT

Azotatul de argint — $AgNO_3$. S-a mai studiat la antiseptice. În soluții slabe, 0,5—1% se utilizează în tratamentul stomatitelor ulceroase și în oftalmologie; în urologie, 0,05—0,2%.

*

În cadrul astringentelor anorganice, în afară de sărurile metalice se mai studiază și hidroxidul de calciu, în soluție saturată apoasă 1,5‰ numită și *apă de var sau apă de calciu,* utilă ca astringent și protector, în urma formării unei membrane de carbonat de calciu și săpunuri de calciu, apărută ca o consecință a contactului cu aerul și secrețiile plăgilor.

În tratamentul arsurilor se folosește *linimentut oleo-calcar,* format din ulei de in 45 g, lanolină anhidră 5 g și apă de var 50 g. Este o emulsie vîscoasă, gălbuie, de tip A/U. Acest liniment este oficinal.

22.6.2. ASTRINGENTE DE ORIGINE VEGETALĂ

Principiile active astringente vegetale sînt substanțele tanice (ușor hidrolizabile sub influența acizilor și a enzimelor de tipul tanazei) și catechinele, structural caracterizate prin prezența mai multor cicluri aromatice (flavonoide).

Taninul — Acidul tanic — *Tanninum — Acidum tanicum.* Este componentul principal al drogurilor de origine vegetală. Se extrage din *gogoșile de ristic — Gallae turcicae* —, formațiuni probabil patologice apărute pe frunzele de stejar înțepate de himenopterul *Cynips tinctoria.* Pulbere gălbuie, amorfă, solubilă în apă 1/1. Precipită cu ușurință proteinele, din care cauză se folosește pentru tratamentul arsurilor; determină „tăbăcirea" terminațiilor

Scanned with OKEN Scanner

nervoase, durerea diminuînd, toxinele rămînînd la locul de formare, nefiind posibilă resorbția lor.

Taninul se aplică prin pensulații repetate, în soluții 2—5% sau sub forma de comprese. Asupra mucoaselor, se produce același efect, la oameni dînd senzația de „gură pungă".

Tot pentru că precipită proteinele, taninul se utilizează și ca astringent și hemostatic în caz de hemoragii capilare.

Intern, *per os*, taninul se administrează în mucilagii, prin gavaj, de asemenea sub forma de electuarii (breuvajele nu se admit, întrucît taninul solubilizat în apă acționează asupra mucoasei faringiene provocînd spasme), în caz de gastroenterite sau ca antidot în intoxicații cu alcaloizi sau săruri metalice, 5—20 g la animale mari, 0,1—0,5 g la cîini.

Succedaneele taninului. Spre deosebire de tanin, succedaneele sînt practic insolubile în apă și deci pot fi administrate și sub forma de breuvaje (nu produc spasm glotic).

Un astfel de succedaneu este *tanalbina (tanat de albumină)*, care conține 50% tanin. Este o pulbere galben-brună. Acționează în intestin unde se și descompune.

Un produs obținut prin condensarea taninului cu formaldehida este *tanoformul*. Pulbere ușoară, brun-roșcată. Acționează ca și tanalbina, adică moderat astringent și antiseptic. Se poate utiliza și extern în tratamentul eczemelor, al plăgilor etc., singur sau asociat cu alte medicamente adecvate.

Un alt produs este *tanigenul (tanin diacetilat)*, o pulbere alb-gălbuie.

Toate succedaneele taninului se administrează *per os*, la fel ca taninul, în doze de 5—20 g la animale mari și 0,3—0,5 g la animale mici.

Drogurile astringente. Trebuie folosite cu mai mult curaj, avînd avantajul că sînt ușor de găsit, sînt ieftine și produc un efect mai blînd datorită mucilagiilor însoțitoare.

Se amintesc: *gogoșile de ristic* care conțin 35—60% tanin și circa 2% acid galic; *scoarța de stejar (Quercus cortex)*, care conține 10—20% tanin, din care se prepară decocturi 10%, mixturi și boluri, cu întrebuințări în tratamentul gastroenteritelor, în doze de 15—50 g la animale mari, 5—10 g la animale mijlocii și 1—5 g la animale mici, de 2—3 ori pe zi; *frunzele de salvie (Salviae folium)* culese în timpul antezei * și după aceea, care se folosesc intern, sub forma de infuzii, în doze de 30—60 g la cal, 3—6 g la cîini și extern (cataplasme); *frunzele de strugurii ursului (Uvae ursi folium)*, care în afară de arbutină mai conțin și 30% tanin, folosite ca decocturi; *rizomul de sclipeți (Tormentillae rhizoma)*, utilizat sub forma de decocturi 10—20% sau de pulberi, în dozele de la coaja de stejar; *frunzele de nuc (Juglandis folium)* recoltate vara, din care se prepară decocturi astringente; *sunătoarea (Hyperici herba)* care se utilizează sub forma de infuzii astringente; *scoarța de salcie (Salicis cortex)* care se folosește la fel; *fructele de afin (Myrtilli fructus)* care se recomandă ca macerate alcoolice sau decocturi; *rizomul de cerențel (Gei rhizoma)* din care se prepară decocturi astringente; *rădăcina de sorbestrea (Sanguisorbae radix)* la fel; *rizomul de iarbă roșie (Bistortae rhizoma)*, care conține 15% tanin, are aceleași utilizări în tratamentul gastroenteritelor.

---

* anteză = înflorire

Scanned with OKEN Scanner

22.7. SUBSTANȚELE IRITANTE, REVULSIVE, DERIVATIVE

Aceste substanțe, în funcție de intensitatea acțiunii lor, pot fi rubefiante, vezicante sau pustulante.

În urma aplicării, produc efecte inflamatorii, dorite în anumite cazuri, inflamația fiind de fapt o reacție de apărare a organismului.

Pe cale reflexă, iritantele induc derivarea sîngelui, producîndu-se o mai bună repartizare a acestuia în organism (apare reflex vasodilatația externă la locul de aplicare, patul vascular fiind ocupat cu sînge care vine dinspre organul intern congestionat).

Dar în afară de acțiunea reflexă a iritantelor oarecum segmentară (metamerică), se mai cunoaște și acțiunea lor reflexă generală — nesegmentară — asupra scoarței cerebrale, sistemului nervos vegetativ, centrului respirator, vasomotor etc., obținîndu-se de multe ori rezultate bune în stări de asfixie, colaps etc.

Substanțele iritante lucrează și neuro-hormonal, mărind astfel reactivitatea (rezistența) organismului, în special în cazul focarelor inflamatorii dureroase. Asemenea fenomene sînt de fapt analoage cu cele care se produc în urma proteinoterapiei nespecifice, a coloidoterapiei, autohemoterapiei, galactoterapiei etc.

Prin afluxul leucocitar local, iritantele grăbesc vindecarea proceselor inflamatorii cronice, pe care le acutizează.

În cele ce urmează nu se mai revine asupra unor dezinfectante antiseptice etc. care se utilizează și ca iritante *(acid acetic 6—9% — oțet* — încălzit cu care se fricționează anumite regiuni corporale, *spirt saponat, unguent mercurial cinereu, unguent cu oxid galben de mercur, vezicătoarea cu iod* formată din iod 10 g, iodură de potasiu 20 g și vaselină *ad* 100 g, *tinctura de iod* etc.

Uleiul de terebentină — Esența de terebentină — *Aetheroleum terebenthinae*. S-a mai studiat la antihelmintice. Aplicat local, determină iritație manifestată prin vasodilatație, inflamație, exsudație și căderea părului. Avînd acțiune prea energică, se recomandă în asociere cu alcoolul, untdelemnul etc. 1/5—1/20. Efectul local este completat de cel general, reflex, manifestat prin modificări circulatorii și diminuarea durerii (mai ales în cazul inflamațiilor acute digestive sau respiratorii).

Injectat subcutanat, uleiul de terebentină produce „abces de fixație"; se formează un puroi aseptic în urma hiperleucocitozei locale, consecință a hiperleucocitozei generale. Abcesul de fixație este și un criteriu de prognostic (dacă se formează, prognosticul este favorabil și invers). Injecția se face în regiunea pectorală, la cal 3—5 ml, la bovine 5—6 ml, la ciine 0,5—1 ml, la pisică și iepure 0,02—0,25 ml; la porc (2—4 ml) produce numai o tumefacție, fără abcedare. După 4—7 zile, abcesul se deschide în punctul cel mai decliv, fără a se mai trata local. Asemănător acționează și *spînzul (Helleborus purpurascens, H. dumetorum, H. odorus)*.

Pentru maturarea abceselor se recomandă *unguentul 10—20%* — *Unguentum basilicum* —, în unele țări oficinal.

Cînd se folosește uleiul de terebentină să nu se uite faptul că substanța transmite mirosul său cărnii și laptelui.

Camforul — $C_{10}H_{16}O$ — *Camphora*. Chimic este o cetonă terpenică. Masă cristalină aromată, greu solubilă în apă rece, care arde dînd o flacără fuliginoasă. Se extrage prin distilarea lemnului de *Cinnamomum camphora* sau de *Ocimum canum*, medicamentul fiind oficinal.

Scanned with OKEN Scanner

Se folosește extern ca revulsiv sub forma de *unguent 10%* (oficinal), camforul pulverizîndu-se prin intermediul eterului *(Camphora trita)*, apoi ca *spirt camforat 10%* (camfor 10 g, alcool 70 g și apă distilată *ad* 100 g), tot oficinal, ca *liniment camforat saponat (opodeldoc)*, ca *alcool saponato-camforat (opodeldoc lichid)* și ca *ulei camforat 10%* și *20%*.

Sămînța de muștar negru — *Sinapis nigrae semen.* Este vorba de semințele mature de la *Sinapis nigra* L. din familia *Cruciferae.* Drogul este oficinal. Se utilizează sub forma de făină proaspătă care se tratează cu apă călduță, la 35—40°C; datorită căldurii, mironatul de potasiu (sinigrina) este descompus de fermentul mirozina și trece în izotiocianat de alil și rodanat de alil, principii active iritante (care dau și mirosul caracteristic). Se înțelege că dacă se folosește apa rece, fermentul mirozina nu se activează, iar dacă se face apel la apa fierbinte, același ferment se distruge, în ambele situații nefiind posibilă geneza principiilor active.

Se recomandă ca sinapisme, aplicate pe cutia toracică în caz de congestii pulmonare; vasodilatația externă determină derivația sîngelui de la pulmonul congestionat spre piele.

Uleiul de muștar — *Aetheroleum sinapis.* Se obține din muștarul negru, dar acest ulei eteric se și poate sintetiza. Conține 92—95% tiocianat de alil. Pentru fricțiuni se recomandă numai soluțiile alcoolice 10—20% la bovine, 5—6% la cabaline și 2—5% la cîini.

Amoniacul diluat — *Solutio ammonii hydroxydi diluta.* Este oficinal, fiind format din 40 ml amoniac 25% cu apă *q.s. ad* 100 ml (deci 10% amoniac gazos). Se folosește ca revulsiv sub forma de *liniment volatil*, tot oficinal, care se prepară din ulei de floarea soarelui 74 g, stearină 1 g și amoniac diluat 25 g. Este o emulsie vîscoasă de tip U/A. Se recomandă ca fricții în tendo-vaginite. Tot pentru fricții se mai utilizează *linimentul amoniaco-camforat* (din 2 părți amoniac diluat, 3 părți ulei camforat și 5 părți untdelemn) și *linimentul saponato-amoniacal* (din alcool saponat, amoniac diluat și apă).

Ardeiul iute — *Capsici fructus.* Este fructul de la *Capsicum annuum* var. *acuminatum* din familia *Solanaceae.* Conține ca substanță activă capsicina, înrudită cu camforul. Se utilizează *tinctura* — *Tinctura capsici* — sub forma de fricțiuni pentru efect iritant.

Cantarida — *Cantharis.* Pulbere cenușie-brună, cu particule verzui și lucioase (provenite din elitre), care se obține prin triturarea coleopterului *Lytta vesicatoria* (gîndacul de frasin). Conține un principiu activ numit cantaridină, asemănătoare structural cu camforul, dar nefiind volatilă.

Cantarida se folosește sub forma de unguente (vezicători) 1/6—1/4 (16,6—25%). Se fricționează o singură dată, timp de 5—15 minute, în jurul plăgilor, fistulelor, deasupra abceselor, exostozelor etc. Nu se reaplică decît după 2 săptămîni. Efectul vezicant durează 4—6 zile, crustele formate desprinzîndu-se după 7—14 zile.

Euforbiul — *Euphorbium.* Gumo-rezină existentă în *Euphorbia resinifera* (euforbiaceu exotic). Pulbere galben-brună, inodoră, care conține ca principiu activ euforbina (40%). Se prepară vezicători 1/10. Atacă bulbul pilos, zona de aplicare rămînînd depilată. Se adaugă 10% unguentului cu cantaridă.

Uleiul de croton — *Oleum crotonis.* Se obține din semințele de *Croton tiglium* din familia *Euphorbiaceae.* Conține rezina crotonina, puternic vezi-

Scanned with OKEN Scanner

cantă. Se folosește ca adaos la unguentul cu cantaridă 1/30 (la cabaline) și 1/10 (la bovine). Este și purgativ drastic.

Emeticul — Stibiltartrat de potasiu — *Kalium stibyltartras.* Substanță care în afară de proprietăți chimioterapice, vomitive etc. mai exercită și acțiune vezicantă-pustulantă (sub forma de unguent 1/5). Este folosit mai ales la bovine. Atacă deosebit de puternic bulbul pilos, rămînînd de aceea zone mari depilate și depigmentate.

Biiodura de mercur — Iodura mercurică — I_2Hg — *Hydrargyri dijodidum — Hydrargyrum bijodatum rubrum.* Pulbere fină, grea, roșie, inodoră, insipidă, insolubilă în apă (solubilă doar în prezența iodurilor). Se conservă în vase colorate.

Acționează energic determinînd supurație sau chiar efecte caustice. Unguentele se numesc „vezicători roșii" și se prepară în concentrații de 1/8—1/4 (12,5—25%), obișnuit 1/5 (20%). Se aplică la fel ca și celelalte vezicători mai ales la cabaline (mai puțin la bovine care sînt foarte sensibile la mercur). Acționează în profunzime (se poate aplica la locul respectiv și un pansament compresiv). Bulbul pilos nu este decît foarte puțin atacat, la locul de aplicare rămînînd numai mici depilații.

Vezicătoarea roșie se poate asocia și cu puncte de foc.

Pentru uz veterinar există un *unguent vezicant cu biiodură de mercur și ulei de terebentină*, alcătuit din I_2Hg 10 g, ulei de terebentină 5 g, lanolină 10 g și vaselină 75 g, în tuburi de 40 g.

22.8. SUBSTANȚELE CAUSTICE

Sînt substanțe care în afară de acțiunea de precipitare ireversibilă a proteinelor mai produc și necroza țesuturilor respective.

Substanțele caustice (mai ales cele solide) nu pot acționa asupra pielii decît dacă se umectează locul. Se aplică sub forma de pulberi, paste, soluții concentrate sau creioane; cele lichide se depun cu ajutorul unei baghete de sticlă.

Întrebuințările causticelor sînt multiple: în tratamentul fistulelor, al ulcerelor, al javartului cartilaginos, al crapodului și furcuței putrede, al plăgilor granulate patologic, pentru îndepărtarea țesuturilor neoformate, pentru ecornare la viței, ca hemostatice locale etc. Sînt trei grupe de caustice: acide, bazice și saline.

22.8.1. CAUSTICE ACIDE

Unii acizi anorganici — clorhidric, azotic etc. — și acizii organici inferiori — formic, acetic, lactic — dau proteinați insolubili la nivelul țesuturilor apărînd escare uscate, superficiale și circumscrise. În chirurgie și podologie se folosesc mai ales *acidul azotic* (produce escare galbene), *acidul acetic* (escare albe) *acidul tricloracetic* (care se poate injecta și intraparenchimatos sub forma de soluții 0,5—2%), *acidul lactic*, *acidul salicilic* (cheratolitic cu acțiune lentă, în concentrații de 10—20%) și mai rar *acidul sulfuric* (care carbonizează țesuturile în profunzime), *acidul cromic* și *bicromatul de potasiu* (escarele produse sînt de culoare brun-gălbuie, dure, uscate și profunde).

Scanned with OKEN Scanner

22.8.2. CAUSTICE BAZICE

În acest grup intră *hidroxidul de sodiu, hidroxidul de potasiu, oxidul de calciu* (eventualele arsuri cu var nestins se combat cu soluţii zaharate, formîndu-se zaharatul de calciu inactiv) şi *amoniacul*. Aceste substanţe dizolvă proteina tisulară care se transformă în proteinaţi alcalini solubili. Escarele sînt umede, difuze şi profunde. Hidroxizii amintiţi se folosesc sub forma de soluţie 15%, apoi *per se* sau în asociere cu CaO şi alcool pentru cauterizări în crapod, neoformaţii etc.

22.8.3. CAUSTICE SALINE

Substanţe ca: *biclorura mercurică, azotatul de argint, sulfatul de cupru, clorura ferică, sulfatul feros* s-au mai studiat anterior. În calitate de caustice saline, substanţele amintite determină apariţia proteinaţilor insolubili, în general escarele produse fiind superficiale şi uscate. *Clorura de zinc*, sub forma de soluţii 10—40%, de paste 1/3 sau de creioane, este cel mai des recomandată pentru cauterizări în crapod, furcuţă putredă, fistule etc.; substanţa este oficinală.

23. SUBSTANŢELE CU ACŢIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA SISTEMULUI NERVOS

Grupul este reprezentat de o multitudine de substanţe cu acţiuni complexe, deosebit de variabile în raport cu acţiunile altor medicamente. De aceea, clasificarea lor este destul de dificilă, nefiind aceeaşi în toate tratatele.

Din raţiuni didactice, medicamentele sistemului nervos se clasifică în această lucrare după modul principal de acţiune evidenţiabil la administrarea dozelor terapeutice.

23.1. SUBSTANŢELE DEPRESOARE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

23.1.1. INTERACŢIUNEA DINTRE MEDICAMENTELE DEPRESOARE ŞI ORGANISM

Substanţele medicamentoase cu acţiunea depresoare cea mai evidentă sînt narcoticele (anestezice generale). Despre acestea se va discuta în continuare, urmînd ca generalităţile referitoare la celelalte depresoare să se prezinte la grupurile din care fac parte.

Odată ce au pătruns în organism, narcoticele, prin intermediul circulaţiei, ajung în sistemul nervos central, cu precădere în encefal, producînd anestezia generală, caracterizată prin pierderea temporară a sensibilităţii, motricităţii voluntare şi reflexe şi a activităţii psihice, fără a avea de suferit funcţiile vegetative. Narcoza este însoţită şi de relaxarea musculaturii striate.

Din punct de vedere farmacodinamic, în esenţă, există mai multe faze:

— *Faza de excitaţie aparentă şi de analgezie*, cînd sînt depresaţi centrii durerii şi centrii inhibitori, rămînînd liberi centrii excitatori care domină comportamentul animalului. Este depresată cu precădere scoarţa cerebrală, înlăturîndu-se rolul coordonator al acesteia asupra centrilor subcorticali. Pavlov a considerat faza ca o „rebeliune a regiunii subcorticale".

Scanned with OKEN Scanner

Excitația aparentă se observă mai bine la cabaline, carnivore și rumegătoare mari; la suine este de foarte scurtă durată, iar la păsări obișnuit lipsește.

Faza de excitație aparentă o produc mai ales narcoticele volatile și este, pentru anesteziologie, nedorită. Nu trebuie să se confunde cu neliniștea inițială la administrarea narcoticului, cînd animalul caută să evite inspirarea de substanță iritantă pentru mucoasa respiratorie; excitația aparentă se instalează după ce narcoticul a ajuns în sistemul nervos central, deci după absorbția lui.

— *Faza de narcoză superficială*, care se caracterizează prin adormirea animalului. Se datorează faptului că narcoticul a depresat și o parte din centrii excitatori. În această fază se pot face mici intervenții chirurgicale, întrucît există o stare de relașare musculară și de sensibilitate diminuată. În general, somnul nu poate fi întrerupt de stimuli externi.

Narcoticele depresează inițial encefalul, apoi măduva spinării și la urmă bulbul rahidian. Respirația și presiunea sanguină diminuă, în continuare apărînd și alte modificări la nivelul celorlalte organe și aparate.

— *Faza de narcoză profundă*, cînd narcoticul a ajuns la cota maximă. Reflexele importante dispar.

Prima parte a acestei faze este dorită în chirurgie, cînd se pot efectua operații laborioase; ultima parte însă se evită, deoarece există pericol de instalare a sincopelor.

La doze toxice de narcotic, se instalează paralizia centrilor respirator și vasomotor (sincopa respiratorie apare înaintea celei cardiace). Dacă dispare reflexul corneean și apare brusc midriaza (datorită revărsării în circulație a adrenalinei), atunci animalul este aproape de exitus.

Revenirea la normal, pe măsură ce narcoticul se metabolizează în organism, urmează aceleași stadii, dar invers.

Substanțele narcotice se clasifică în gazoase, volatile și nevolatile.

23.1.2. SUBSTANȚE NARCOTICE GAZOASE

Protoxidul de azot — Oxid nitros — Monoxid de azot — *Nitrous oxyde* — N_2O. Este un gaz lichefiabil care produce o narcoză rapidă, cu analgezie apreciabilă. Necesită și asocierea oxigenului și a narcoticelor volatile, a barbituricelor sau a opiaceelor. Se folosește mai ales la om.

Ciclopropanul — *Cyclopropanum*. Chimic este cea mai simplă hidrocarbură ciclică saturată. Gaz lichefiabil, inflamabil, exploziv și scump. Se administrează în circuit închis sau semiînchis. Inducția este rapidă, în 2—3 minute, analgezia producîndu-se la concentrații mici, de 1%. Se asociază cu oxigenul și cu barbituricele.

Etilenul — $CH_2{=}CH_2$. Este o hidrocarbură aciclică nesaturată, un gaz care se comprimă în cilindri de metal. Etilenul ca atare nu este inflamabil și nici explozibil decît în anumite concentrații cu oxigenul. Se utilizează rar în medicina veterinară.

23.1.3. SUBSTANȚE NARCOTICE VOLATILE

Acestea la temperatura camerei sînt lichide care se volatilizează ușor. Narcoticul trece ușor în circulația sanguină (la nivel alveolar există o vascularizație bogată și o suprafață foarte mare de absorbție). Mai departe, din

Scanned with OKEN Scanner

sînge, substanța se distribuie în țesuturile bogate în lipide, cu precădere în nevrax, unde acționează specific.

Narcoticele volatile au avantajul că permit gradarea narcozei și posibilitatea întreruperii acesteia în orice moment. Este bine ca animalele să se pregătească la început prin golirea rectului, a vezicei urinare, prin ținerea la dietă și prin fixarea pe patul de operație sau în oricare alt loc cu capul ceva mai sus decît corpul. În tot timpul efectuării narcozei și operației animalul se urmărește atent, pentru a se preveni prin măsuri adecvate instalarea sincopelor (acestea putînd apărea chiar în prima fază a narcozei, pe cale reflexă). Eventualele accidente se rezolvă prin respirație artificială, prin administrare de cardioexcitante și chiar de simpaticomimetice.

Cloroformul — $CHCl_3$ — *Chloroformium*. Lichid limpede, incolor, volatil, cu miros caracteristic, cu gust dulceag și arzător. Substanța este neinflamabilă și are o densitatea mare (D = 1,473—1,478). În anesteziologie se folosește *Chloroformium pro narcosi*.

Este de reținut că la pisici și rumegătoare mari, datorită instalării hiperemiei și hipersecreției, se pot produce bronhopneumonii *ab ingestis*.

Pentru a se evita oprirea reflexă a cordului și respirației (chiar înainte de a se instala narcoza propriu-zisă), se recomandă să se injecteze atropină (care între altele diminuă și secrețiile).

Cloroformul nu trebuie să ajungă în cavitatea bucală și apoi în stomac la omnivore putînd să se producă vomă. Dar este interesant că în concentrații mici, de 0,5%, cloroformul este antivomitiv *(apa cloroformată)*.

Ajuns în organism, cloroformul practic nu se descompune. Pătrunde în țesuturile cu lipide; pentru un timp de cîteva zile, carnea devine improprie consumului. El mai provoacă infiltrația și chiar degenerarea grasă a ficatului, cordului etc. De aceea se evită administrarea narcoticului la animalele tarate sau cu afecțiuni cardio-vasculare și respiratorii.

La bovine, obișnuit nu se recomandă, întrucît se produc timpanisme, bronhopneumonii *ab ingestis* etc.; oile și caprele sînt mai rezistente (mai mult caprele).

Cabalinele suportă bine cloroformul. Însă este bine ca narcoticul să fie precedat de o prenarcoză cu cloralhidrat, barbiturice etc.

Ciinii sînt mai rezistenți decît caii. Dar tot așa, pentru a se preveni eventualele accidente, se recoandă prenarcoza cu amestecul morfină-atropină, cu barbiturice, cu neuroplegice etc.

Bun narcotic este și *A.C.E.* (format din alcool 1 parte, cloroform 2 părți, și eter 3 părți).

Pisica este foarte sensibilă la cloroform (practic, narcoticul se evită la această specie).

Porcii suportă bine cloroformul și preparatul A.C.E.

Păsările de asemenea suportă bine narcoticul.

Este un bun conservant al urinii și un bun solvent.

În scopuri umanitare, cloroformul poate fi injectat intravenos sau intracardiac în doză de 10 ml la ciini care trebuie uciși fără durere (eutanasie).

Eterul — **Eter etilic** — $CH_3—CH_2—O—CH_2—CH_3$ — *Aether*. Lichid limpede, incolor, foarte volatil (cu vapori mai grei ca aerul), inflamabil, cu miros caracteristic și cu gust arzător, răcoritor. Are o densitate mică (D = 0,713—0,719). Este oficinal ca și *eterul anestezic* (care este mai pur, recomandat în anesteziologie).

Acțiunea narcotică a eterului se aseamănă cu cea a cloroformului, dar este mai slabă (de aceea sînt necesare concentrații și doze mai mari de substanță). Faza de excitație aparentă este mai marcantă și mai îndelungată decît la cloroform. Narcoza apare mai greu și se menține mai greu (din cauza volatilității mari).

În medicina veterinară, spre deosebire de cea umană, eterul este mai puțin preferat decît cloroformul; din cauza cantităților mai mari de eter necesare pentru inducerea narcozei se produc iritații respiratorii — deși eterul ca atare este mai puțin iritant decît cloroformul —, comunicarea mirosului la carne, sincope reflexe, hipersecreții etc.

Local, eterul lucrează ca și cloroformul, dar cu o intensitate mai mică (întîi exercită efect iritant, apoi analgezic și chiar anestezic local, pentru care motiv se recomandă în cazul intervențiilor de mică chirurgie).

Injectat subcutanat, 10—25 g la animale mari și 0,5—2,5 g la cîini, eterul excită reflex funcțiile circulatorie și respiratorie.

Pe cale internă, în amestec cu alcool — *licoare Hoffmann* (formată din 1 parte eter și 3 părți alcool) —, determină acțiune antispasmodică și stimulantă asupra secrețiilor digestive; dozele sînt de 25 g la animale mari și 1—5 g la animale mici.

Clorura de etil — Kelen — C_2H_5Cl — *Aethylium chloridum*. Lichid limpede, incolor, foarte volatil și inflamabil, cu miros caracteristic și gust arzător. Fierbe la 12—13°C. Se conservă în fiole de sticlă închise ermetic sau în dispozitive speciale, la rece, ferite de lumină și de foc. Este o substanță puțin importantă ca narcotic (produce o anestezie generală rapidă, dar superficială, de scurtă durată); în doze mărite, kelenul devine toxic. Însă local, substanța datorită hipoesteziei prin refrigerație de scurtă durată pe care o produce este des folosită în mica chirurgie.

Halotanul — Fluotan — Narcotan — Ftorotan — *Halothanum*. Lichid limpede, incolor, fotosensibil, neinflamabil, neexplozibil, cu miros caracteristic, aromatic, greu solubil în apă, cu densitatea mare (D = 1,9). Se conservă în sticle brune, timp de 6 luni.

Halotanul este un narcotic cu potențial mare. Nu irită mucoasele și nu transmite miros cărnii. Este puțin toxic. Se recomandă în asociere cu oxigen sau protoxid de azot. Este bine ca înainte de narcoză să se facă premedicația cu neuroplegice, barbiturice etc.

Se consideră că halotanul este un foarte bun narcotic la porc (chiar dacă se administrează în circuit deschis), la fel la găină, anestezia generală durînd 3—5 minute; premedicația cu rezerpină la găină asigură potențarea notabilă a acțiunii halotanului.

23.1.4. SUBSTANȚE NARCOTICE NEVOLATILE

Aceste substanțe au avantajul că produc o foarte slabă excitație aparentă, astfel încît nu mai este necesară o contenție severă. Pentru că din organism se elimină lent, narcoticele nevolatile acționează un timp mai îndelungat.

Cu narcotice nevolatile se poate realiza narcoza de bază (superficială), în continuare administrîndu-se narcotice volatile pentru a se produce narcoză profundă.

Față de hipnotice, narcoticele nevolatile acționează gradat în funcție de mărimea dozelor; la doze mici pot fi hipnotice, iar la doze mari narcotice.

Scanned with OKEN Scanner

Cloralhidratul — Hidratul tricloracetaldehidei — *Chlorali hydras*. Cristale incolore, cu miros caracteristic (aduce cu cel de pepene galben), foarte ușor solubile în apă (1/0,5); soluțiile nu se sterilizează prin fierbere întrucît cloralhidratul se degradează. Substanța este oficinală.

Deoarece se solubilizează mai bine în apă decît în grăsimi, cloralhidratul se distribuie mai ușor și în țesuturile fără lipide; de aceea se instalează uneori acțiuni secundare însemnate. Eliminarea medicamentului din organism (la nivelul rinichilor) este lentă (posedă și volatilitate scăzută), fenomen care explică odată în plus narcoza de durată. Nu comunică miros cărnii.

Cloralhidratul este iritant pentru țesuturi, deci nu se va injecta intramuscular sau subcutanat, ci numai strict intravenos. *Per os* și *per rectum* se administrează numai în concentrații de maximum 5%, în mucilagii. Pe cale intravenoasă, concentrația soluției va fi de 15—20% (peste 20%, soluția devine hemolitică). Solvenții obișnuiți sînt apa distilată, soluția de glucoză 25% și soluția de citrat de sodiu 1%.

Este destul de des utilizat în practică, pe căile amintite, în doză de 0,1 g/kg; animalul se dozează și singur. Narcoza durează 30—120 minute. Trezirea instantanee din narcoză se realizează printr-o injecție intravenoasă de cocaină (la cal 0,3 g în 20 ml apă distilată).

O bună narcoză profundă se face prin asocierea cloralhidratului cu sulfat de magneziu, cîte 0,07—0,08 g/kg din fiecare, în soluții 10—15%, pe cale intravenoasă.

Per os, se administrează în doze de 0,1—0,3 g/kg, într-un mucilag, cel mai bine cu ajutorul sondei gastrice. Pe cale intraperitoneală, dozele sînt de 0,10—0,15 g/kg în soluții 5—10%.

Suinele suportă bine cloralhidratul, adesea neproducîndu-se excitație aparentă. Se injectează obișnuit intraperitoneal, 0,25 g/kg, în soluție 5%. Narcoza durează circa 2 ore.

Cîinii suportă narcoticul, însă fac excitație aparentă deosebit de intensă. Se recomandă în special în caz de intoxicații cu stricnină, intraperitoneal, 0,3 g/kg, în soluție 10%.

Cloralhidratul se mai folosește și ca hipnotic, sedativ, antispasmodic, anticonvulsivant și vasodilatator în boli ca: encefalite, meningite, jigodie formă nervoasă, colici etc.

Cloraloza — *Chloralosum*. Produs de condensare a cloralhidratului cu glucoza. Acest amestec este mai puțin toxic și iritant. Pulbere cristalină albă, solubilă numai în apă fierbinte (un dezavantaj destul de mare).

Se recomandă la rumegătoarele mici, în soluție 1%, intravenos, 0,03—0,05 g/kg. La cîini, cloraloza produce o narcoză apreciabilă, cu o durată de 2—21/2 ore, fără excitație aparentă, cu persistența reflexelor, doza fiind de 0,11 g/kg.

La iepuri se folosește soluția 1%, intravenos, 0,12—0,15 g/kg.

Alcoolul etilic — *Alcoholum aethylicum*. S-a mai studiat la antiseptice și dezinfectante. Acționează ca anestezic general, cu inducere de fază excitatorie aparentă, cu depresiunea centrilor durerii. Dovada că excitația aparentă nu este o excitație propriu-zisă o evidențiază faptul că faza respectivă este anihilată de excitanții sistemului nervos central (de exemplu cafeina) care restaurează funcțiile centrilor nervoși inhibitori deprimați de alcool.

În doze moderate, alcoolul produce la oameni o excitație aparentă însoțită de unele efecte psihice agreabile. În doze mai mari, alcoolul induce

Scanned with OKEN Scanner

narcoza superficială, iar în doze mari și foarte mari narcoza profundă și chiar exitus prin comă etilică.

Per os, alcoolul se absoarbe cam 30% din stomac și restul din intestinul subțire, efectul apărînd în 15—30 minute. Cea mai mare concentrație sanguină se decelează la 1—11/2 ore de la ingestie; laptele, mucilagiile, grăsimile și zaharurile încetinesc absorbția substanței.

În organism, 90—98% din alcool se oxidează lent sub influența alcooldehidrogenazei și se transformă în ultimă instanță în CO_2 și H_2O (sub influența aldehiddehidrogenazei) cu eliberare de energie (care însă nu se depozitează, ci se pierde); cealaltă mică fracțiune se elimină ca atare prin respirație și urină (activînd diureza), apoi prin lapte și prin sudoare.

Intoxicațiile cronice cu alcool se combat prin suprimarea toxicului și prin instituirea terapiei de aversiune cu *Disulfiran (Antabuz)*, care inhibă metabolizarea alcoolului în ficat, acumulîndu-se astfel acetaldehida — metabolit al alcoolului — care dă o stare de rău general, accentuat la ingerarea unor mici doze de alcool preferat înainte de tratament (la oameni).

Intoxicațiile acute, mai des întîlnite la animale, se combat cu pentetrazol, cafeină, stricnină, inhalații de amoniac etc.

Narcoza cu alcool este foarte bine suportată de rumegătoarele mari, administrarea făcîndu-se *per os*, 1 ml/kg sau intravenos, 0,3—0,4 ml/kg; dozele arătate se referă la alcoolul concentrat, înainte de administrare procedîndu-se obligatoriu la diluarea în apă la concentrația de 30%; practic, o parte de alcool concentrat la două părți de apă.

La rumegătoarele mici, dozele *per os* sînt de 60—100 ml, iar intravenos de 40—50 ml.

La cal, alcoolul se recomandă mai rar, în doze mai mici, 0,5 ml/kg *per os* și 0,25 ml/kg intravenos.

La suine, se folosește tot rar, animalele din această specie fiind deosebit de sensibile, la iepuri destul de rar, pe cale intraperitoneală, 5 ml/kg, iar la cîini, la care alcoolul produce o narcoză mediocră, 4—5 ml/kg.

Ca stimulant general, alcoolul se poate întrebuința în doze de 20—50 g la animale mari și 2—5 g la cîini.

Alcoolul metilic, spre deosebire de cel etilic, în urma administrării pe cale internă determină toxicitate prin aldehida formică și acidul formic care apar în procesul de metabolizare a substanței (se produce în principal orbirea datorită leziunilor de la nivelul nervilor optici și retinei).

Uretanul — $C_3H_7NO_2$ — *Urethanum*. Pulbere albă, inodoră, foarte solubilă în apă, oficinală. Este un bun narcotic de durată la animalele de laborator, diferența dintre dozele narcotice și cele toxice fiind destul de mare. La cîine, efectul se instalează la 1—2 ore și durează chiar 24—36 ore; ca hipnotic, 0,1—0,2 g/kg, iar ca narcotic 1—1,6 g/kg, în soluții 10—20%, pe cale orală sau hipodermică. La cobai și șobolani, se folosește soluția 10%, pe cale subcutanată, în doză de 5 ml/animal, la șoareci 0,2 ml/animal, iar la broaște 2 ml/animal.

Ketalarul — Ketamina — *Ketaminum*. Farmacodinamic, medicamentul este considerat un narcotic nevolatil, în practică întrebuințîndu-se sarea clorhidrică ușor solubilă în apă. Ketalarul produce o analgezie profundă și un somn superficial. Pe cale intravenoasă, ketalarul determină efect anestezic prompt, dar de numai 5—10 minute. De aceea este preferat în caz de urgențe ca narcotic de scurtă durată. Dozele la animale mari sînt de 0,008 g/kg, iar la animale mici de 0,02—0,03 g/kg.

Scanned with OKEN Scanner

Sombrevinul — Epontol — Propanidid. Această amidă fenoxiacetică, pe cale intravenoasă, induce rapid o anestezie generală superficială însoțită de hipotensiune pasageră, hiperpnee inițială și apoi hipoventilație. Revenirea din narcoză este rapidă, în 3—5 minute. Numai la capre și ciini narcoza durează circa 20 minute.

Se utilizează soluția 0,5%, injectată rapid intravenos, în doze de 0,015g/kg la rumegătoare mari și 0,02—0,03 g/kg la animale mijlocii și ciini.

23.1.5. SUBSTANȚE HIPNOTICE

S-a mai specificat anterior că hipnoticele nu se diferențiază net de narcoticele nevolatile. Dar se va reține că totuși hipnoticele se numesc așa deoarece deprimă sistemul nervos central cu instalarea somnului de tip fiziologic și că acțiunea lor, spre deosebire de cea a narcoticelor propriu-zise, este pe de o parte mai puțin intensă, iar pe de altă parte se caracterizează prin favorizarea mersului normal al schimburilor nutritive din țesutul nervos (în timpul inhibiției instalate). Inhibiția produsă de hipnotice este o inhibiție de protecție, care reglează nu numai schimburile chimice din țesutul nervos, ci și pe cele din întregul organism.

Întrucît hipnoticele se elimină lent din organism, de altfel ca și narcoticele nevolatile, efectul lor este mai îndelungat. În doze terapeutice, nu produc nici excitație aparentă și nici tulburări cardio-respiratorii.

În doze mici, determină acțiune sedativă (adică se reduce activitatea motorie spontană, se micșorează reactivitatea la stimulii exteriori și astfel în condiții propice se favorizează apariția somnului). În doze mari, se produce somnul chiar și în condiții nefavorabile, acesta diferind astfel față de cel fiziologic. În doze exagerat de mari, se produc intoxicații acute care se exteriorizează prin narcoză profundă, comă și exitus.

Hipnoticele mai sînt și anticonvulsivante (unele și analgezice).

23.1.5.1. DERIVAȚII ACIDULUI BARBITURIC

În linii mari, aceștia sînt greu solubili în apă, consecința fiind absorbția lentă și instalarea tardivă a efectului farmacodinamic. Eliminarea, tot de aceea, este lentă și astfel se creează condiții de cumulare la noi administrări. Sărurile de sodiu sînt însă ușor solubile în apă, alcaline, nestabile și iritante (nu se administrează subcutanat).

Barbituricele sînt depresoare atît asupra cortexului, cît și asupra regiunii subcorticale, în funcție de doză lucrînd ca liniștitoare, hipnotice sau narcotice; unii dintre derivați sînt și analgezici, dar de intensitate neînsemnată (însă aceștia potențează acțiunea analgezică a antipireticelor).

Foarte multe barbiturice sînt și anticonvulsivante, fiind antagoniste ale excitanților sistemului nervos central (administrați în doze convulsivante) și antispasmodice față de musculatura netedă vasculară, intestinală și uterină.

Barbituricele sînt antidiuretice (acționează central, indirect, prin scăderea vitezei circulatorii a sîngelui).

Distribuirea se face bine în toate țesuturile. La nivelul creierului, trecerea barbituricelor este dependentă de coeficientul de partaj grăsime/apă; cel mai repede trec barbituricele cu acțiune de scurtă durată (induc repede somnul), datorită solubilității lor mari în grăsimi, iar cel mai încet trec barbituricele cu acțiune de lungă durată (induc lent somnul) deoarece sînt mai puțin liposolubile.

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea excreției barbituricelor (de exemplu în insuficiența renală) duce la prelungirea efectului lor depresor asupra nevraxului, iar în insuficiențele hepatice și renale, este mult favorizată intoxicația; de aceea, medicația cu barbiturice este contraindicată în astfel de cazuri.

Barbitalul — Veronal — *Barbitalum.* Chimic este un acid dietilbarbituric. Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust slab amar, cu solubilitate în apă 1/170. Este o substanță oficinală care se păstrează în vase bine închise la *Separanda.*

De la administrarea medicamentului pînă la instalarea efectului farmacodinamic trece un timp de circa 30 minute (se absoarbe greu), acțiunea durînd mai multe ore (se elimină greu).

Se utilizează ca sedativ și hipnotic în epilepsie, eclampsie, forma nervoasă a jigodiei, mai ales la cîini, 0,05—0,30 g/animal. În doze mai mari, de 0,1—0,2 g/kg, determină somn îndelungat.

Preparatul *Antimigrin (Veropirin),* comprimate, conține în afară de barbital și aminofenazonă. Este un analgezic (veronalul mărește acțiunea analgezică a piramidonului), antipiretic, antimigrenos și slab psihomotor.

Barbitalul sodic, numit și *Medinal (Veronal sodic)* este tot oficinal, se păstrează tot la *Separanda,* dar este solubil în apă. Se utilizează în aceleași cazuri, sub forma de injecții intravenoase sau intramusculare, în doze asemănătoare.

Fenobarbitalul — Luminal — Gardenal — *Phenobarbitalum.* Chimic este acid 5-fenil-5-etil-barbituric. Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust amar, cu bună solubilitate în alcool, cu foarte slabă solubilitate în apă. Medicamentul se păstrează la *Separanda* și este oficinal ca și soluția injectabilă 10% (în propilenglicol) și comprimatele a 0,10 g și 0,015 g; în comerț se găsesc și fiole a 2 ml 10%.

Fenobarbitalul este sedativ, hipnotic, anticonvulsivant și antispasmodic periferic (vasodilatator). Somnul durează pînă la 8 ore.

Se recomandă mai ales la animale mici, comprimatele *per os,* soluția 10% intramuscular. Dozele la cîini sînt de 0,010—0,015 g/kg, în stări excitatorii chiar 0,06 g/kg. La suine și ovine 0,02—0,03 g/kg.

Fenobarbitalul sodic se mai numește și *Luminal sodic,* o pulbere cristalină albă, higroscopică, inodoră, cu gust slab amar, solubilă 1/1,5 în apă (soluțiile sînt însă instabile), oficinală, care se păstrează la *Separanda.* Soluția apoasă 10% are aceleași întrebuințări, injectîndu-se intravenos.

Amobarbitalul — Amytal — Dormital — *Amobarbitalum.* Chimic este un acid 5-etil-5-izopentilbarbituric. Oficinală este sarea sodică, o pulbere albă, higroscopică, inodoră, cu gust slab amar, ușor solubilă în apă. Se păstrează la *Separanda.* Oficinale sînt și comprimatele a 0,1 g. Substanța este sedativă și hipnotică cu acțiune medie (4—6 ore).

Hexobarbitalul — Hexenal — Evipan — *Hexobarbitalum.* Chimic este un acid N-metilciclohexenilmetilbarbituric. Se utilizează sarea sodică, o pulbere, cristalină albă, amăruie, foarte higroscopică ușor solubilă în apă și alcool, ușor alterabilă, care se păstrează în fiole sau recipiente cu dopuri parafinate. la *Separanda.* Soluțiile se prepară *ad hoc,* 10% pentru administrări intravenoase. Se recomandă mai ales pentru producerea contenției chimice sau pentru inducerea unei ultrascurte narcoze de bază (de circa 10 minute), care este urmată de un somn de 30—60 minute. Dozele la animale mari sînt de 0,02g/kg, la porcine la fel, iar la cîini de 0,04—0,06 g/kg.

Scanned with OKEN Scanner

Pentotalul — Tiopental — Nesdonal — Trapanal — *Pentotalum*. Este sarea de sodiu a acidului etilmetilbutiltiobarbituric. Substanța posedă calități anestezice generale, cu inducție rapidă de 30—40 secunde, fază de excitație aparentă minimă, analgezie moderată și miorelaxare slabă. Somnul postnarcotic este foarte scurt sau lipsește (la cabaline).

Acest tiobarbituric se folosește pentru producerea narcozei de scurtă durată (15 minute) sau în preanestezie. Se injectează repede intravenos, în soluție 5%, în doze de 0,010—0,015 g/kg la animale mari, 0,008—0,010g/kg la porcine și 0,015—0,030 g/kg la cîini și pisici. Există fiole cu 0,5 g și 1 g pulbere.

Pernoctonul — Sonbutal. Se utilizează atît substanța de bază care este un acid izobutilbromalilbarbituric, cît și sarea de sodiu sub forma de soluții 10%, pe cale intravenoasă (injecția făcîndu-se cu o viteză de 1 ml/minut), mai ales la cîine pentru producerea narcozei superficiale cu durată de 1—3 ore; faza de excitație aparentă poate fi eliminată dacă anterior se administrează o doză mică de morfină. Dozele la cîini, pisici și iepuri sînt de 0,025 g/kg.

Eunarconul — Pronarcon. Este sarea sodică a acidului N-metilizopropilbromalilbarbituric. În practică se recomandă în soluție 10% pe cale intravenoasă, lent, în vederea instalării unei narcoze de circa 15 minute, fără excitație aparentă. Dozele sînt la porc 0,01—0,02 g/kg, iar la cîini 0,03 g/kg.

Ciclobarbitalul — Fanodorm — *Cyclobarbitalum*. Chimic este un acid 5-etil-5-(1-ciclohexenil)-barbituric. Cristale sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust amar, cu solubilitate în apă 1/800. Medicamentul este oficinal, ca și comprimatele a 0,2 g și se păstrează la *Separanda*. Este un hipnotic de scurtă durată.

Brevinarconul — Inactin — Venobarbital. Este sarea sodică a acidului etilmetiltiopropiltiobarbituric. Anestezic general de foarte scurtă durată. Se administrează intravenos, efectul apărînd în 15—20 secunde, durînd circa 15 minute, fără excitație aparentă. Dozele la ovine sînt de 0,015—0,020 g/kg (se asociază cu scopolamina), iar la cîini de 0,025—0,040 g/kg.

Kemitalul — Intranarcon — Tialbarbital. Este sarea sodică a acidului alilciclohexeniltiobarbituric. Se recomandă în soluție 10% pe cale intravenoasă lent, anestezia generală instalîndu-se (la animalele mici) pentru 10—20 minute, fără excitație aparentă. Dozele sînt de 0,002 g/kg la porci, 0,005 g/kg la cîini și 0,01 g/kg la pisici. Pentru animalele mari, se asociază *Anavenol* (beta-naftoxietanol), un anestezic general cu acțiune în primul rînd asupra măduvei spinării producînd paralizia inițială a membrelor, apoi a trunchiului și ulterior a gîtului și capului; animalele nu mai trebuie să fie trîntite și fixate. Narcoza durează în general puțin și nu este urmată de somn postnarcotic sau de somnolență.

Baytinalul — *Thialbutalum*. Chimic este acid alilmetilpropilbarbituric. Sarea sodică se poate utiliza la cîini în doză de 0,05 g/kg și la porc 0,025 g/kg, pe cale intravenoasă.

23.1.5.2. DERIVAȚII MAGNEZIULUI

Aceștia acționează prin cationii respectivi, în sens hipnotic sau narcotic. Sărurile de magneziu *per os* aproape că nu se absorb și de aceea nu se produce efectul depresor al sistemului nervos central la o asemenea administrare.

Mg^{++} în doze terapeutice deprimă encefalul și măduva spinării și sînt inhibitori direcți și indirecți ai musculaturii striate oprind conducerea sti-

103973

Scanned with OKEN Scanner

mulului de contracție la nivelul plăcuțelor motorii. Acești ioni măresc și sensibilitatea inimii la acțiunea acetilcolinei, determină hipotensiune (prin efectul depresor asupra musculaturii vasculare, deci prin vasodilatație) și mai acționează și ca inhibitori ai funcțiilor secreto-motorii digestive.

Întrucît dozele toxice sînt apropiate de cele terapeutice depresoare, nu se recomandă decît asocierea derivaților magneziului (în special sulfatul de magneziu) cu alte somnifere sau narcotice.

Sulfatul de magneziu — Sarea amară — *Magnesium sulfuricum.* Caracteristicele fizico-chimice se vor prezenta ulterior. Pentru acțiunea hipnotică sau liniștitoare, se folosesc soluțiile 25%, pe cale subcutanată, 100—200 ml la animale mari și 10—20 ml la ciini; întrucît soluțiile sînt destul de iritante, se injectează în 2—3 puncte. La iepuri, 5 ml 25%, determină o narcoză profundă fără excitație aparentă, care apare la 45 minute și durează 2—21/2 ore. În caz de colici, se recomandă soluția saturată 64,6%, intravenos, 20—50 ml. Pentru eutanasie la ciini și pisici, soluția saturată 5—15 g.

23.1.6. SUBSTANȚE ANALGEZICE

Aceste substanțe combat în principal durerea prin depresiunea centrilor durerii, a căilor talamo-subcorticale de transmitere a durerii și a altor centri (analgezicele sînt și behice, antipiretice, antiflogistice, hipotensive etc.). Interesează opiaceele, succedaneele lor și alte analgezice de sinteză.

Opiul — *Laudanum — Meconium — Opium,* Este latexul uscat la aer provenit de la capsulele imature de mac de grădină — *Papaver somniferum* din familia Papaveraceae. Conține cel puțin 11% morfină, procentul fiind raportat la substanța uscată. Sînt niște bucăți sau turte brune cu urme de fructe și frunze de *Rumex* sp. Are miros caracteristic și gust amar. Este oficinal, păstrîndu-se la *Venena.*

La noi în țară, opiul, ca și celelalte halucinogene, se catalogheză la categoria stupefiantelor. Astfel de substanțe nu se eliberează decît pe bază de timbru sec, în rețete fiind obligatorie trecerea dozelor în cifre și litere, pentru maximum trei zile; nu se admit expresiile „după aviz" și nici „*sic volo*".

În compoziția opiului de găsesc numeroși alcaloizi, substanțe mucilaginoase, rezine și compuși indiferenți. Alcaloizii se împart în două grupe: derivați ai fenantrenului și derivați ai izochinoleinei.

În grupa fenantrenului intră morfina 11%, codeina 0,3—1%, dionina, tebaina, heroina, apomorfina etc.

În grupa izochinoleinei se remarcă papaverina 0,8%, narcotina 5%, narceina etc.

În general, derivații fenantrenului acționează asupra sistemului nervos central, iar cei ai izochinoleinei asupra musculaturii netede ca antispasmodici (unii dintre derivați) sau asupra centrilor tusei și respiratori ca depresori (alți derivați ai grupei).

În ansamblu, opiul exercită o acțiune mai puțin intensă și mai de durată. Este un bun analgezic (*per os*), un liniștitor al tractului digestiv la toate speciile de animale, necontractînd sfincterele (ca în cazul morfinei singure); faptul se datorează prezenței concomitente a papaverinei care contracarează morfina prin efect antispasmodic.

Opiul acționează mai mult local decît general, deoarece alcaloizii existenți se absorb lent. Reduce secrețiile digestive gastrointestinale tulburînd digestia; de aceea drogul nu se recomandă în inflamațiile cronice ale tractului digestiv.

Scanned with OKEN Scanner

Este de reținut că opiul induce efect simptomatic și nu etiotrop pentru un interval de mai multe ore; se consideră că ar fi unul dintre cele mai bune medicamente constipante.

Se recomandă ca adjuvant în enterite, diarei dizenteriforme, peritonite etc., 5—25 g la animale mari, 1—2 g la animale mijlocii, 0,1—0,5 g la cîini și 0,05—0,10 g la pisici (de 1—2 ori pe zi).

Ca preparate pe bază de opiu se amintesc următoarele:

— *Pulberea de opiu*, cu 11% morfină, care se păstrează la *Venena*, oficinală. Se utilizează sub forma de boluri sau pilule, dozele fiind cele arătate la opiu.

— *Extractul uscat de opiu*, cu 20% morfină, care se păstrează la *Venena*, oficinal. Se administrează *per os*, în doze de 2—2 1/2 ori mai mici ca la opiu.

— *Tinctura de opiu*, cu 1% morfină, care se păstrează la *Venena*, oficinală. Se recomandă sub forma de breuvaje, în doze de numai 2—3 ori mai mari decît cele de la opiu (deși în tinctură există de zece ori mai puțină morfină decît în drog; faptul se datorează absorbției mai mari a alcaloizilor din preparatul galenic).

— *Siropul de opiu*, cu 5% tinctură de opiu, care se păstrează la *Separanda*, oficinal.

— *Siropul de opiu diluat*, cu 20% sirop de opiu, oficinal.

— *Tinctura de opiu compusă (Tinctura Opii composita, Tinctura Opii crocata, Laudanum Sydenhami)*, cu 1% morfină, care se păstrează la *Venena*, neoficinală.

— *Tinctura de opiu diluată*, cu 0,05% morfină, neoficinală.

— *Hexaponul*, o soluție apoasă injectabilă 1% și 2% în fiole a 1 ml. Este un analgezic puternic euforizant.

— *Opiu concentrat (Omnopon, Pantopon)*, cu 50% morfină, care se păstrează la *Venena*, neoficinal.

Clorhidratul de morfină — *Morphini hydrochloridum*. Derivat al fenantrenului care se prezintă sub forma de cristale aciculare, mătăsoase, ușoare sau sub forma de pulbere albă sau gălbuie, cîteodată cu conglomerate, fără miros, cu gust amar. La lumină, morfina este sensibilă, colorîndu-se. Se solubilizează 1/50 în alcool, 1/25 în apă (soluțiile fiind cam instabile, li se adaugă fenol 0,25% sau acid clorhidric 1 gtt/20 ml), 1/20 în glicerină. Se păstrează în vase colorate, bine închise, la *Venena*.

Acțiunea morfinei este foarte complexă; pe de o parte depresează unii centri nervoși, pe de altă parte excită alți centri nervoși. Este și anticolinesterazică (produce vomă, defecație etc. ca un parasimpaticomimetic indirect), putînd fi contracarată de atropină ca parasimpaticolitic). Dar morfina lucrează și ca un simpaticomimetic, fiind o substanță adrenalino-secretorie (de fapt și acest proces este tot colinergic anticolinesterazic).

Acțiunea farmacodinamică principală (utilă și în practică) este cea analgezică (la doze terapeutice minime). La oameni, această acțiune este însoțită și de euforie.

Administrată timp îndelungat, morfina determină obișnuință — morfinomanie — care s-ar datora formării în organism a unui factor antagonic față de alcaloid, o nouă doză fiind de aceea necesar să fie mai mare ca să producă același efect ș.a.m.d. pînă se instalează intoxicația cronică. La animale, obișnuința la morfină este foarte rar întîlnită (cîteodată constatîndu-se la cîine).

Intoxicațiile acute cu morfină se combat cu permanganat de potasiu 1‰ sub forma de spălături gastrice, cu tanin, purgative etc. Este cu desă-

vîrșire contraindicată stricnina, deși acest ultim alcaloid este un excitant clasic al sistemului nervos central, întrucît ambele substanțe sînt sinergice în acțiunea lor asupra măduvei spinării (scoțînd din funcție neuronii moderatori intercalari).

Analgezia morfinică apare repede și durează cîteva ore, o bună parte din alcaloid neutralizîndu-se în ficat și eliminîndu-se prin rinichi.

Medicamentul mai întîi stimulează centrul respirator, apoi (la doze toxice) îl deprimă (apărînd respirația de tip Cheyne-Stockes) pînă la asfixie.

Depresiunea centrală morfinică se întîlnește la cal, unde se constată o stare de toropeală, chiar somn; la om, iepure, cobai și păsări, morfina produce somn; la cîine, acest somn este foarte caracteristic, agitat și superficial.

La pisică, dimpotrivă, morfina produce o excitație dramatică, manifestată prin crize rabiforme; același efect, alcaloidul îl induce și la rumegătoare și porcine; de aceea morfina nu este recomandată la aceste specii.

Substanța contractă — cum s-a mai subliniat — sfincterele digestive, astfel încetinîndu-se tranzitul tractului digestiv și de aici favorizarea mai ales a meteorizațiilor, consecința fiind provocarea rupturilor gastrointestinale, cu sfîrșit letal. Se contractă și sfincterul vezical (pentru care motiv, în caz de intoxicații morfinice, trebuie să se facă neapărat cateterism al vezicii).

Morfina se recomandă în tratamentul adjuvant al colicilor de natură nespastică la cal, în doze de 0,3—0,4 g/animal, eventual dozele repetîndu-se, pe cale subcutanată, în soluție 5%. La cîine, se poate folosi pentru producerea narcozei de bază, în asociere cu atropina sau scopolamina, ulterior administrîndu-se narcotice volatile sau nevolatile. Dozele sînt de 0,005—0,010 g/kg, în soluții 1—2% administrate subcutanat sau chiar intravenos.

Morfina este și un bun antidot în intoxicațiile cu atropină (datorită efectului anticolinesterazic parasimpaticomimetic).

În comerț, există fiole a 1 ml 2% și fiole a 5 ml 2% și 5%; un preparat farmaceutic tipizat apreciat în practică este cel denumit *Morfină-atropină*, fiole a 1 ml 2% cu parasimpaticolitic 1 ‰ (atropina diminuă reacțiile adverse provocate de morfină).

Clorhidratul de hidromorfonă — Hidromorfon — Dilaudid — *Hydromorphoni hydrochloridum*. Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust amar, sensibilă la lumină (datorită căreia se colorează), solubilă în apă 1/3, care se conservă la *Venena*. Există fiole a 1 ml 2‰. Acționează ca un analgezic și euforizant mai puternic decît morfina, dar pentru un timp mai scurt (2—4 ore).

Preparatele *Hidromorfon-atropin*, fiole a 1 ml cu 2‰ analgezic și 0,3‰ parasimpaticolitic și *Hidromorfon-scopolamin*, tot fiole a 1 ml, cu aceleași proporții de substanțe active, se pot recomanda la cîini, în doze de 0,5—1 ml/animal.

Clorhidratul de codeină — *Codeini hydrochloridum*. Cristale aciculare sau pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust amar, solubile în apă 1/25. Medicamentul este oficinal și se păstrează la *Separanda*. Chimic, baza de codeină este eterul metilic al morfinei, obținîndu-se din opiu sau prin metilarea morfinei, foarte puțin solubilă în apă, oficinală. Mai există și fosfatul de codeină, tot oficinal, solubil în apă 1/4. Și ultimele două forme se păstrează la *Separanda*.

Medicamentul este analgezic și behic, însă nu într-atît de intens ca morfina. Cu toate acestea, întrebuințarea de bază a codeinei este în terapia unor

Scanned with OKEN Scanner

afecțiuni respiratorii ca antitusivă (în laringite, bronșite etc. care se manifestă prin tuse epuizantă), per os, 0,1—0,3 g la animale mari și mai rar la animale mijlocii și 0,02—0,1 g pe zi la ciini, în 2—3 reprize, sub forma de sirop, breuvaje, în carne etc.

Clorhidratul de etilmorfină — Dionina — *Aethylmorphini hydrochloridum.* Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust amar, solubilă 1/12 în apă, oficinală, care se păstrează la *Separanda.* Chimic, baza de etilmorfină este eterul etilic al morfinei, care se obține prin sinteză.

Posedă o acțiune asemănătoare celei de la codeină, la om aceasta fiind mult mai intensă. Se recomandă ca behic și ca analgezic în cazul congestiilor căilor respiratorii, mai ales la ciini, *per os*, în doze de 0,01—0,10 g/animal. Se mai utilizează frecvent și în oftalmologie (irite, conjunctivite, blefarite etc.), sub forma de colire lichide (soluții apoase) 2—5%.

Heroina — Diamorphin — Diacetylmorphin — *Heroinum.* Produs semisintetic, în medicină utilizîndu-se sarea clorhidrică. Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust amar, ușor solubilă în apă și alcool. Substanța determină o acțiune analgezică promptă, însă nu atît de intensă ca în cazul morfinei. La om, provoacă o euforie deosebită; heroinomania este mult mai gravă decît morfinomania. S-a folosit pentru dopaj la cai, în doze de 0,02—0,05 g/animal.

Apomorfina — *Apomorphinum.* Este o morfină fără o moleculă de apă. Nu posedă acțiune analgezică ci vomitivă, (în doze mari) și expectorantă (în doze mici); se va reveni.

*

În practica medicală există tendința de a se înlocui morfina cu substanțe chimice de sinteză analgezice, cu altfel de structuri chimice. Analgezicele de acest tip nu au inconvenientele morfinei.

Mialginul — Dolantin — Petidina — Lidol — Dencerol — Isonipecain — Meperidin. Este un substituent de sinteză al morfinei. Se folosește clorhidratul. Pulbere cristalină, cu gust amar, ușor solubilă în apă și alcool. Medicamentul are caracteristici de analgezic de durată mai mică (2—4 ore). Se recomandă în colici la cal, pe cale subcutanată, intramusculară sau intravenoasă sub forma de soluție 5% (există fiole de 2 ml), în doze de 0,5—1 g; la ciini, 0,01—0,1 g.

Sintalgonul — Metadona — Phenadon — Dolophin — Polamidon — Physeptone — Mecodin — Amidone. Pulbere cristalină albă, amară, solubilă în apă. Acțiunea sa analgezică este asemănătoare cu cea de la morfină, chiar mai intensă, în același timp depresînd mai puțin centrul respirator. Acțiunea antispasmodică a medicamentului este mai moderată. Deoarece induce și efect excitoparasimpaticocentral, se asociază cu un parasimpaticolitic.

Fentanilul — Sublimaze. Pulbere albă, solubilă în apă. Posedă acțiune analgezică mult mai puternică decît cea a morfinei, însă de scurtă durată. Se utilizează mai ales în neuroleptanalgezie (împreună cu droperidolul). Doza la ciine este de circa 0,1 mg/kg pe cale intravenoasă sau 2 ml din soluția 0,5 mg/10 ml intramuscular.

Pentazocina — Fortral — Talwin. Analgezic energic, cam de două ori mai puțin intens decît morfina, dar care nu determină apariția obișnuinței. Este și un medicament sedativ central. Se comercializează pentazocina clorhidrică sub forma de comprimate cu o cantitate echivalentă la 0,05 g bază și de fiole a 1 ml cu 3% pentazocină lactat.

Scanned with OKEN Scanner

Ca derivați izochinoleinici ai opiului se descriu substanțele următoare.

Narcotina — Noscapina — *Noscapinum*. În practică se folosește clorhidratul de noscapină, un antitusiv energic și stimulant al centrului respirator (din acest punct de vedere este antagonică morfinei).

Preparatul *Tusan* comprimate a 0,01 g și 0,05 g se recomandă ca behic central, slab bronhodilatator și stimulant respirator, acțiunea durînd aproximativ 4 ore. La cîine, dozele sînt de 0,002—0,01 g/animal, de 2—3 ori pe zi.

Papaverina — *Papaverinum*. Este cel mai important derivat izochinoleinic al opiului (se poate obține însă și prin sinteză). Se folosește clorhidratul o pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust slab amar și arzător, solubilă 1/40 în apă; substanța este oficinală și se păstrează la *Separanda*; oficinală este și soluția injectabilă 4%, comercializată în fiole a 1 ml. Există și comprimate a 0,1 g.

Acționează ca antispasmodic direct al musculaturii netede din toate organele (se pare însă că totuși prestomacele nu se relaşează). Efect sigur antispasmodic exercită și asupra musculaturii contractate a vaselor, inclusiv a coronarelor. *Per os*, papaverina este și ușor anestezică a mucoaselor digestive.

Analgezia centrală este redusă; dar potențează morfina din acest punct de vedere.

În organism, substanța se descompune destul de repede, pentru care motiv în practică se administrează de cîteva ori în 24 ore.

Papaverina este puțin toxică. Se administrează subcutanat, în doze de 0,2—0,5 g/animal, la rumegătoare și cabaline și 0,05 g/animal *per os* sau 0,01 g/animal intravenos la cîini.

Preparatul *Lizadon (Spasmoverin)* se comercializează sub forma de comprimate (cu papaverină clorhidrică 0,04 g, atropină sulfurică 0,0004 g, luminal 0,03 g și piramidon 0,15 g) și de supozitoare (cu papaverină clorhidrică 0,03 g, atropină sulfurică 0,0003 g și luminal 0,02 g). Medicamentul este antispasmodic musculotrop, sedativ, analgezic, antisecretor și antiinflamator.

23.1.7. SUBSTANȚE SEDATIVE

Se mai numesc și substanțe liniștitoare, care se utilizează pentru combaterea stărilor de surescitare (cînd există un dezechilibru între procesele de excitație și inhibiție).

Bromurile și preparatele farmaceutice corespunzătoare. Sînt importante bromurile alcaline și alcalino-teroase care determină efectul farmacodinamic după disociere prin intermediul anionului brom. Interesează BrNa, Br_2Ca, Br_2Sr, $BrNH_4$, și BrK. Toate bromurile sînt higroscopice, cu excepția celei de potasiu care este nehigroscopică. În totalitatea lor, bromurile arătate sînt oficinale.

Bromurile deși se absorb ușor din tractul digestiv, totuși efectul lor apare lent, fiind totodată durabil. Efectul se datorează înlocuirii de către ionul brom a ionului de clor atît în țesutul nervos, cît și în celelalte țesuturi. Dozele mari de bromuri duc la înlocuirea de exemplu a acidului clorhidric gastric cu acid bromhidric. De subliniat că dieta hipoclorurată favorizează atît efectul farmacologic al bromurilor, cît și pe cel toxic (datorită eliminării încetinite).

Scanned with OKEN Scanner

iar cea hiperclorurată, dimpotrivă, diminuă intensitatea și durata acțiunii bromurilor (prin eliminarea lor rapidă pe cale renală), facilitînd în același timp și dezintoxicarea organismului. Administrările repetate pot să determine apariția cumulării (din cauza reabsorbției bromului la nivel renal care este mai intensă decît a clorului). Mai trebuie să se puncteze și faptul că deși ionul de brom tinde să-l înlocuiască pe cel de clor, el nu poate să-l și suplinească sub raportul rolului fiziologic.

Mecanismul de acțiune a bromurilor nu este datorat, cum s-ar putea crede, inhibiției centrale; bromurile produc sedație, dimpotrivă, prin excitația centrilor nervoși superiori inhibitori; astfel se realizează restabilirea echilibrului acestora cu procesele de excitație intensificate.

Local, bromurile sub forma de soluții sînt iritante pentru mucoase, soluțiile concentrate putînd provoca tulburări gastrointestinale ($BrNH_4$ este cea mai iritantă iar BrK cea mai puțin iritantă); de aceea, în practică, bromurile se administrează în mucilagii.

În doze mari, cum s-a mai arătat, bromul se cumulează. Eliminarea lui se realizează nu numai prin rinichi, ci și prin glandele mucoaselor și ale pielii, instalîndu-se intoxicația cronică numită bromism.

Bromurile deși nu sînt hipnotice, totuși favorizează somnul în urma liniștirii pacienților.

În practica medicală veterinară se preferă bromurile de sodiu sau de calciu, de asemenea polibromurile āā. Se administrează *per os*, în doze de 25—50 g la animale mari și 0,2 g la animale mici, în multă apă sau în mucilagii, dozele putînd fi repetate de 3 ori pe zi (în stări de surescitare, în nevroze, epilepsie, forma nervoasă a jigodiei, eclampsie, nimfomanie, satiriază — ca anafrodiziace — etc.).

Preparatul *Bromosedin (Polibrom efervescent)* se prescrie *per os* ca sedativ și anticonvulsivant lent. Pe cale intravenoasă se injectează *Bromura de calciu 10%* (fiole a 10 ml), în doze de 10—25 g la animale mari și 0,2 g la animale mici.

Valeriana (Odolean) și preparatele farmaceutice corespunzătoare. Interesează *rădăcina și rizomul de valeriană*, care se recoltează de la plantele *Valeriana officinalis* L. și *V. sambucifolia* Mikan din familia *Valerianaceae*. Drogul conține un ulei volatil și acid valerianic liber. În uleiul eteric există borneol și esteri ai acestuia. Datorită borneolului, valeriana produce sedație mai ales la animalele surescitate sau supuse acțiuni excitanților sistemului nervos central. La pisică, drogul produce o surescitare intensă.

Valeriana este un produs liniștitor și antispasmodic central, în esență determinînd tot excitația proceselor inhibitoare corticale. Deprimă ușor interoceptorii organelor interne (de aceea se recomandă în caz de tahicardie). Acțiunea antispasmodică este evidentă atunci cînd se administrează la pacienți cu spasme intestinale.

Valeriana se utilizează la fel ca bromurile și totodată ca remediu în hiperperistaltismul digestiv, sub forma de boluri, pilule, electuarii, macerații (preparate la rece, cînd sînt mult mai active), infuzii și tincturi, în doze de 25—75 g la animale mari, 1—5 g la cîini și 0,5—1,5 g la pisici.

Preparatele oficinale sînt: *tinctura de valeriană* (alcoolică), *tinctura eterată de valeriană* (ambele feluri de tincturi fiind recomandate sub forma de breuvaje în apă, 5—20 ml la animale mari și 0,5—2 ml la cîini) și *extractul moale de valeriană*.

Scanned with OKEN Scanner

23.1.8. SUBSTANȚE TRANCHILIZANTE

Sînt acele substanțe care exercită acțiune predominantă asupra sferei psihice producînd în principal liniștirea subiectului (denumirea grupului vine de la *tranquillus* = liniștit).

Se împart în tranchilizante minore (ataractice sau anxiolitice) și tranchilizante majore (neuroleptice sau neuroplegice).

Tranchilizantele minore determină depresiune cu precădere asupra sferei emoționale, producîndu-se o liniște psihică (efect ataractic, cuvîntul venind de la *ataraxia* = pacea minții) și o diminuare a senzației de frică (efect anxiolitic, de la *anxietas* = neliniște, îngrijorare). La om, facultățile intelectuale și conștiința nu sînt prea mult modificate. În doze terapeutice, tranchilizantele minore nu induc somnul, dar îl favorizează pe cel fiziologic. La doze mari nu produc narcoză și nici fenomene de parkinsonism (tremurături, rigiditate, hipokinezie) cum se întîmplă în cazul tranchilizantelor majore. Unele sînt și anticonvulsivante, miorelaxante și antihistaminice. Se folosesc pentru tratamente de scurtă durată, deoarece uneori dau toleranță și dependență. În linii mari, tranchilizantele minore se utilizează în tratamentul nevrozelor, în stările de anxietate, tensiune psihică, hiperexcitabilitate etc.

A doua categorie de substanțe — tranchilizante majore —, în afară de cele arătate se mai caracterizează și prin efectul lor antipsihotic și depresor al centrilor vomei, al funcțiilor sistemului nervos vegetativ etc. Potențează hipnoticele, narcoticele și analgezicele. La animale, diminuă activitatea spontană și reacțiile emoționale, temperînd subiectele agitate și retive.

Mecanismul de acțiune nu prea este lămurit. Se crede că acțiunea depresoare a tranchilizantelor în general s-ar exercita la nivelul unor formațiuni ale sistemului nervos central subcortical (sistemul reticular activator, sistemul limbic, hipotalamus etc.). Prin blocarea transmiterii sinaptice (efect neuroplegic), mai puțin asupra cortexului, influxul nervos de la periferie nu mai ajunge la analizatorul cortical (care altfel ar coordona un răspuns fiziologic adecvat).

23.1.8.1. TRANCHILIZANTE MINORE

Diazepamul — Valium — Faustan — Seduxen — Pacitran — *Diazepamum.* Pulbere cristalină albă sau gălbuie, amară, aproape insolubilă în apă, oficinală. Există comprimate a 0,002 g și 0,01 g și fiole a 2 ml $5^0/_{00}$. Este un tranchilizant benzodiazepinic, totodată miorelaxant, anticonvulsivant și ușor parasimpaticolitic. Se utilizează în stări de agitație, pentru realizarea contenției chimice, în intervenții chirurgicale, pentru prevenirea stresului etc. Dozele sînt de 0,0005—0,001 g/kg intravenos și 0,001—0,0025 g/kg intramuscular la animale mari și 0,003—0,005 g/kg intravenos și 0,005—0,01 g/kg *per os* la animale mici.

Clordiazepoxidul — Napoton — Librium — Libritabs — Sonia — Rilax — Ansiolin — *Chlordiazepoxidum.* Benzodiazepină oficinală ca și drajeurile a 0,005 g și 0,01 g. Medicament tranchilizant și miorelaxant pentru 8—10 ore. Dozele la cîini sînt de 0,01—0,04 g/animal și zi.

Oxazepamul — Serax — Adumbran — Praxiten — *Oxazepamum.* Este considerat metabolitul activ al diazepamului. Produce și efecte hipnotice și mai puțin miorelaxante. Există comprimate a 0,01 g; se administrează *per os*, 0,01—0,04 g/animal și zi la cîine.

Scanned with OKEN Scanner

Medazepamul — Rutodel — Nobrium — *Medazepamum*. Derivat benzodiazepinic cu acțiune rapidă producînd liniște psihică și reechilibrare vegetativă. Sînt comprimate a 0,01 g, care se recomandă la cîini, circa 0,02 g/animal și zi.

Nitrazepamul — Mogadon — *Nitrazepamum*. Unii autori îl consideră hipnotic deoarece produce în 1/2—1 oră un somn similar celui fiziologic, profund și de durată mai mare (6—8 ore). Potențează efectul hipnoticelor și analgezicelor, fiind totodată sedativ și anticonvulsivant. Comprimatele a 0,0025 g se administrează la cîini în doze de 0,005—0,01 g/animal.

Meprobamatul — Procalmidol — Tranquil — Calmax — Petranquil — Equanil — Miltown — Andaxin — *Meprobamatum*. Chimic este 2,2-bis-(carbamoil-oximetil)-pentan, un alcool alifatic care se prezintă ca o pulbere albă, greu solubilă în apă. Substanța este oficinală ca și comprimatele a 0,4 g. Posedă acțiune tranchilizantă și miorelaxantă de durată medie (6 ore). Potențează barbituricele și alcoolul. Se recomandă la suine, *per os*, 0,004 g/kg, de 1—3 ori pe zi, la cîini și pisici 0,01 g/kg și la găini 0,05 g/kg, tot de 1—3 ori pe zi.

Hidroxizinul — Atarax — Vistaril — Placidol. Derivat difenilmetanic, anxiolitic, slab antispastic și antihistaminic. Se aseamănă și cu tranchilizantele majore, fiind un depresor apreciabil al centrilor vomitiv, termoregulator etc., potențînd și narcoticele, hipnoticele etc. Substanța are și proprietăți antiaritmice de tip chinidinic și potențează anticoagulantele cumarinice. Sînt comprimate a 0,025 g și fiole a 2 ml 5%. La cîini se utilizează *per os*, în doze de 0,025—0,1 g/animal.

23.1.8.2. TRANCHILIZANTE MAJORE

Clordelazinul — Clorpromazina — Aminazin — Plegomazin — Largactyl — Megaphen — Torazin — Hibernal. Un derivat fenotiazinic, înrudit structural cu romerganul (fenergan). În țara noastră se folosește maleatul care este o pulbere de culoare albă, fără miros, solubilă în apă. Se folosește și clorhidratul de clorpromazină.

Se absoarbe bine și în 30—60 minute produce un efect care durează 4—6 ore. Acționează ca neuroleptic, sedativ, hipnotic, analgezic, antiemetic antipruriginos, antistres etc.; este adjuvant al narcoticelor, moderat simpaticolitic, mai puțin parasimpaticolitic, ganglioplegic și anestezic local. Nu deprimă respirația și are o toxicitate mică.

Se administrează intramuscular, intravenos și *per os*, în doze de 0,001 g/kg la animale mari, 0,001—0,002 g/kg la animale mijlocii și 0,002—0,003 g/kg la animale mici. La rumegătoare mari se recomandă și pentru potențarea cloralhidratului, în doze de 0,0013—0,0015 g/kg. Se mai folosește în surescitări, în tetanii, pentru calmarea animalelor retive, în caz de șocuri, ca antipruriginos etc. Există drajeuri a 25 mg și fiole a 5 ml 5‰ și soluție 2,5%.

Romtiazinul — Promazina — Delazin — Sparina — Alofan — *Promazinum*. Chimic este clordelazin fără un atom de clor. Se folosește maleatul de romtiazin. Este mai slab ca largactilul, dar și mai puțin toxic și iritant. Se recomandă ca neuroleptic, sedativ și antipsihotic blînd, antivomitiv etc., la animale mari 0,002—0,006 g/kg, la cîini și pisici 0,005—0,01 g/kg, cu posibilitatea repetării dozelor la 8—10 ore. Există drajeuri a 0,0352 g și fiole a 5 ml 5% și cu 0,03 g substanță activă, care se injectează intramuscular.

Scanned with OKEN Scanner

Levomepromazina — Nozinan — Tisercin — Veractil — Methotrimeprazine — *Levomepromazinum*. Oficinal este maleatul, o pulbere albă sau ușor gălbuie, inodoră, foarte puțin solubilă în apă. Se utilizează ca adjuvant în narcoză, ca tranchilizant pentru animalele retive, ca antistres, pentru contenția chimică etc., pe cale intramusculară, intravenoasă și *per os*. Efectele analgezice, tranchilizante și antihistaminice sînt mai puternice decît cele de la clordelazin. Dozele sînt de 0,0001—0,0002 g/kg intravenos și 0,0005—0,001 g/kg intramuscular la animale mari, 0,0002—0,0003 g/kg intravenos și 0,001—0,002 g/kg intramuscular la animale mijlocii și 0,0002—0,0005 g/kg intravenos și 0,005—0,015 g/kg intramuscular și *per os* la carnivore. În comerț există comprimate a 0,025 g și a 0,002 g și fiole a 1 ml 2,5%; maleatul de levomepromazină este oficinal.

Combelenul. Este un derivat fenotiazinic, sare fosforică. Este de circa 2,5 ori mai puternic decît largactilul și cu toxicitate și acțiune iritantă reduse. Se utilizează ca tranchilizant major la scroafe care nu lasă puii să sugă, în fetofagie, ca antistres etc., în doze de 0,5—1 ml/100 kg intramuscular și intravenos la cal, 1—3 ml/100 kg intramuscular și intravenos și 5—8 ml/100 kg subcutanat la bovine, 1 ml/10 kg intramuscular la ovine 0,2—0,3 ml/10 kg intravenos, 0,3—0,5 ml/10 kg intramuscular și 0,5—2 ml/10 kg subcutanat la suine și 0,05 ml/kg la carnasiere. Dozele de mai sus se referă la soluția 1% injectabilă (flacoane a 25 g).

Trifluperazina — Stelazin — Iatroneural — Tranquis — Fluperin. Determină efecte neuroplegice foarte energice, la fel antiemetice. Se administrează în psihoze, nevroze, în stări de vomituriție etc., *per os* sau parenteral, la animale mici în doze de circa 0,0001 g/kg. Există drajeuri cu clorhidrat de stelazin a 0,005 g și fiole a 1 ml 2‰.

Proclorperazina — Emetiral — Stemetil — Nipodal — Compazin. Derivat piperazinalkilic cu acțiune tranchilizantă majoră și antiemetică. Oficinală este sarea maleică. Pulbere cristalină albă, practic insolubilă în apă. Se folosește mai ales ca antivomitiv și ca neuroleptic cu acțiune mai redusă. Există drajeuri a 0,005 g și supozitoare cu 0,005 g și 0,025 g substanță activă.

Perfenazina — Trilafon — Etaperazina. Neuroleptic piperazinalkilic cu acțiune puternică și incisivă, utilizat ca liniștitor și antiemetic, *per os*, la cîini 0,002—0,005 g pe zi.

Flufenazina — Mirenil-retard — Prolixin decanoate — Moditendepot — Lyogen. Neuroleptic lent (acțiunea se instalează la 1—3 zile de la administrare și durează cîteva săptămîni). Este recomandat la oameni în schizofrenia gravă. La porcine se injectează intramuscular, în doză de circa 0,00025 g/kg

Tioridazinul — Melleril. Derivat piperidinalkilic al fenotiazinei cu sulf. Este un medicament antipsihotic eficace și sedativ remarcabil. Se utilizează în special în schizofrenie.

Rezerpina — Serpasil — Raunervil — *Reserpinum*. Este un alcaloid care se găsește în rădăcina plantei *Rauwolfia serpentina* din familia *Apocynaceae*. Medicamentul este oficinal. Are calități hipotensive, neuroleptice și antipsihotice. Se comercializează sub denumirea de *Hiposerpil* comprimate a 0,250 g, recomandîndu-se ca un antihipertensiv lent, blînd și prelungit (1—6 săptămîni) și neuroleptic. Preparatul *Raunervil* fiole a 1 ml 2,5‰ este un hipotensiv remarcabil, vasodilatator, tranchilizant și neuroleptic. Preparatul *Hipazin (Adelphan)* este o asociere de rezerpină și dihidralazină (Hipopresol, Nepresol) și se recomandă ca hipotensiv lent, prelungit.

Scanned with OKEN Scanner

Fluanisonul — Anti-Pica — Haloanison — Sedalande. Este un derivat butirofenonic cu acțiune antipsihotică moderată, dar care se instalează rapid. În medicina veterinară, fluanisonul se întrebuințează ca neuroleptic, anxiolitic, în picaj la păsări, în masă, 4 ppm în apa de băut, 10—40 ppm în furaje, iar individual 0,0025—0,005 g/kg.

Droperidolul — Droleptan — Inapsine — Dehidrobenzperidol. O fluorobutirofenonă cu acțiune rapidă, dar și de scurtă durată (pînă la o oră). Este și un bun antiemetic. Se utilizează în neuroleptanalgezie în asociere cu fentanil. Se administrează intramuscular și intravenos. Există fiole a 10 ml 2,5‰.

Stresnilul — Azaperona. Fluorobutirofenonă cu proprietăți neuroleptice. Se întrebuințează pentru prevenirea stresului de transport, de asemenea a fetofagiei, pentru tranchilizare înainte de operații sau recoltări de sînge etc. La suine, se administrează intramuscular, efectul apărînd în 10—15 minute și durînd cîteva ore. Dozele pentru sedație ușoară sînt de 0,0005—0,001 g/kg, pentru dispariția agresivității 0,002 g/kg, pentru staționare în decubit 0,004—0,008 g/kg, iar pentru evitarea stresului de transport 0,002—0,004 g/kg. Există flacoane a 20 ml cu soluție 4%.

Rompunul — Xilazina. Chimic este 2-(2, 6-xilidină-5-6-dihidro-4 H-1, 3-tiazină) sare clorhidrică. Cristale incolore, cu gust amar, ușor solubile în apă.

Rompunul este considerat un bun neuroleptanalgezic pentru bovine, un bun anestezic local, miorelaxant și antispasmodic. Poate stimula uterul gestant. Mai produce hipotensiune, hiperglicemie și glicozurie.

Se injectează intramuscular, efectul instalîndu-se la 5—10 minute și durînd 1—5 ore.

Pentru sedație ușoară, miorelaxare, analgezie moderată și ca antistres, doza este de 0,05 mg/kg (0,25 ml soluție 2%/100 kg); pentru sedație pronunțată, analgezie și relaxare evidente, doza este de 0,1 mg/kg (0,5 ml soluție 2%/100 kg); pentru anestezie generală, 0,2 mg/kg (1 ml soluție 2%/100 kg).

23.2. SUBSTANȚELE ANTIPIRETICE

Sînt medicamente care coboară temperatura ridicată (nu acționează în caz de temperatură normală). Ele depresează centrul termoregulator din creier, apoi centrul vasomotor (producîndu-se vasodilatație periferică și ca o consecință iradierea căldurii), stimulează diaforeza. Derivații acidului salicilic sînt și etiotropi, iar ai chininei și inhibitori ai oxidărilor intracelulare.

Întrucît, pînă la un anumit punct, febra este o reacție de apărare a organismului, evident că și antipireticele nu se vor folosi decît numai pentru contracararea hipertermiilor exagerate, care sînt dăunătoare organismului.

Antipireticele mai au și calități analgezice, datorită faptului că deprimă centrii durerii.

23.2.1. DERIVAȚI AI PIRAZOLONULUI

În linii mari, sînt antitermici mai slabi ca anilina, însă au proprietăți analgezice mai importante. Toxicitatea lor este mică.

Fenazona — Antipirina — Analgezina — *Phenazonum*. Pulbere cristalină albă sau lamele mici incolore, fără miros, cu gust amar. Se solubilizează în

Scanned with OKEN Scanner

apă 1/1,5 (la fel în alcool și cloroform). Medicamentul este oficinal. Fiind o substanță cu multe incompatibilități, se recomandă a se prescrie și administra singură.

Pe cale generală, determină efect antipiretic, pentru mai multe ore, de asemenea efect analgezic destul de rapid. Mai posedă proprietăți antispasmodice și antireumatice. În doze terapeutice, substanța are o toxicitate neglijabilă.

Se administrează *per os*, la animale mari 15—30 g, la animale mijlocii 2—5 g, iar la cîini și pisici 0,2—2 g.

Salipirina. Este sarea salicilică a fenazonei, substanța fiind oficinală. Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust dulce-amărui, solubilă în apă 1/240. Medicamentul este antipiretic, antireumatic și analgezic. Se comercializează sub denumirea de *Saldoren* comprimate a 0,5 g salipirină. Dozele sînt asemănătoare celor de la fenazonă.

Aminofenazona — Piramidon — Amidopirin — *Aminophenazonum.* Chimic este dimetilaminoantipirină. Cristale incolore sau pulbere cristalină albă fără miros, cu gust slab amărui. Se solubilizează 1/20 în apă. Medicamentul este oficinal, ca și comprimatele a 0,1 și 0,3 g. Acțiunea aminofenazonei este de cîteva ori mai intensă decît cea a fenazonei, totodată fiind neiritantă pentru țesuturi. Este un antireumatic mai bun chiar decît derivații acidului salicilic, comparativ cu aceștia neproducînd deranjamente gastrointestinale. Se pare că acțiunea antireumatică s-ar datora proprietăților antiflogistice ale piramidonului, care este totodată și un apreciat antispasmodic.

Dar la doze mari, administrate timp îndelungat, provoacă agranulocitoza.

Aminofenoza se poate asocia cu barbituricele, ultimele potențîndu-i proprietățile analgezice și chiar antipiretice.

Dozele la animale mari sînt de 10—15 g, iar la cîini 0,1—0,3 g.

Noraminofenazona — Novalgin — Algocalmin — Novaminosulfon — Metamizol — Noramydopyrine — *Noramydopyrini methansulfonas natricus.* Pulbere cristalină albă sau alb-gălbuie, inodoră, cu gust slab amar. Se solubilizează în apă proaspăt fiartă și răcită 1/20. Medicamentul este oficinal, ca și supozitoarele a 0,3 g și 1 g și comprimatele a 0,5 g; în comerț se mai găsesc și fiole a 2 ml soluție injectabilă cu 1 g substanță activă.

Algocalminul este analgezic central de două ori mai intens ca piramidonul, antispasmodic, antipiretic și antiinflamator (în reumatism). În colici, la cabaline, se injectează de preferință intravenos sau intramuscular, în doze de 15—20 ml soluție 50%/animal

Izopirina. Substanță cu aceleași proprietăți ca ale aminofenazonei, fiind totodată și sedativă. Însă este mai toxică.

Fenilbutazona — Reumazol — Butazolidine — Butalgin — *Phenylbutazonum.* Pulbere cristalină albă sau gălbuie, inodoră, la început fără gust, apoi slab amară, foarte greu solubilă în apă. Substanța este oficinală, ca și drajeurile a 0,2 g; în comerț se mai găsesc supozitoare a 0,250 g și unguente în tuburi a 20 g conținînd fenilbutazonă 4 g, camfor 3 g, cloroform 2 g, mentol 1 g și excipient *q.s. ad* 100 g. Este un medicament antiinflamator, intens antireumatismal, slab analgezic, antipiretic și antispasmodic; accentuează eliminarea acidului uric prin urină. Dozele la animale mari sînt de 1—2 g/250 kg, timp de 3—5 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Sînt antipiretici, analgezici și antireumatici; ultima acțiune s-ar datora acțiunii antiflogistice produse de către corticosteroizi, secreția corticosuprarenalei fiind consecința influenței A.C.T.H.-ului elaborat de hipofiza anterioară prin stimularea acesteia de către acidul salicilic; se mai adaugă acțiunea de inhibare a hialuronidazei și a proceselor proteolitice, de diminuare a eliberării histaminei etc.

Acidul salicilic (și salicilatul de sodiu care se descompune în stomac) acționează în sens iritant asupra mucoasei digestive provocînd nausee și vome (la cîini) pe cale reflexă. Prin adaos de bicarbonat de sodiu, toleranța față de medicament crește; totodată și eliminarea acidului salicilic prin urina alcalinizată este mai ușoară.

Acidul salicilic — *Acidum salicylicum*. Cristale aciculare incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust dulceag, apoi acru; se solubilizează 1/500 în apă rece și 1/15 în apă fierbinte. Este o substanță oficinală. Se folosește în principal numai extern ca antipruriginos, cheratolitic și chiar caustic, în plus fiind recomandat și ca antiseptic, fungicid etc., sub forma de soluții alcoolice 5—20% (în dermatomicoze) sau de amestecuri pulverulente 2—5%. *Pasta Lassari* conține 2 g acid salicilic, 25 g oxid de zinc, 25 g amidon și 48 g vaselină; se întrebuințează în tratamentul sclerodermiilor, bleimelor etc. Preparatul *Clavusin* conține 19,3% acid salicilic și se aplică prin pensulare în clavus (bătături).

Salicilatul de sodiu — *Natrii salicylas*. Chimic este hidroxibenzoat de sodiu. Pulbere cristalină albă sau lamele mici albe, fără miros, cu gust dulceag-sărat, la lumină colorîndu-se. Se solubilizează în apă 1/1. Medicamentul este oficinal.

Produce efecte antitermice, analgezice și antireumatismale, numai după ce eliberează acid salicilic. Se utilizează ca antireumatic pe cale intravenoasă, în soluții 10—20%, la animale mari 5—15 g, la cîini 0,1—0,5 g; *per os*, 10—25 g la animale mari, 5—15 g la animale mijlocii și 0,2—2 g la cîini.

Salicilatul de sodiu este și sclerozant al venelor varicoase. Se comercializează în fiole a 10 ml 40%.

Preparatul *Glucosalil* fiole a 20 ml (cu salicilat de sodiu și glucoză *āā* 5g %), este un medicament antiinflamator, analgezic și antireumatic, pe cale intravenoasă, timp de 2—3 zile, 80—200 ml la animale mari, 20—60 ml la animale mijlocii și 10—20 ml la cîini.

Salicilatul de metil — *Methylii salicylas*. Chimic este esterul metilic al acidului salicilic (hidroxibenzoat de metil).). Lichid incolor sau ușor gălbui, cu miros caracteristic, aromatic, persistent și cu gust dulceag-arzător, foarte greu solubil în apă. Este oficinal. Se absoarbe ușor prin piele. Se utilizează sub forma de soluții alcoolice, linimente, unguente 5—20%, extern, în tratamentul tendinitelor, mialgiilor, reumatismului articular etc.

Salicilamida — *Salicylamidum*. Chimic este 2-hidroxi-benzamidă. Cristale aciculare incolore sau pulbere cristalină albă sau gălbuie roz, fără miros, cu gust slab amar, cu solubilitate în apă 1/700. Medicamentul este oficinal, ca și comprimatele a 0,5 g. Are aceleași proprietăți, în plus fiind practic neiritantă pentru stomac.

Acidul acetilsalicilic — Aspirina — Aspro — Colfarit — *Acidum acetylsalicylicum*. Cristale incolore, aciculare sau pulbere fină cristalină albă, fără miros sau cu un miros care aduce cu cel de acid acetic, cu gust acru, în aerul

Scanned with OKEN Scanner

umed hidrolizîndu-se parţial. Se solubilizează în apă 1/300. Este incompatibilă cu alcaliile, urotropina, piramidonul şi antipirina. Aspirina este oficinală, ca şi comprimatele a 0,5 g; în comerţ se mai găsesc comprimate efervescente a 0,3 g, acidul acetilsalicilic fiind tamponat cu citrat de sodiu.

Aspirina nu se descompune în stomac, ci în intestin de unde se absoarbe ca atare, ca acid salicilic sau ca alţi salicilaţi. Acţiunea antipiretică a substanţei este puternică la oameni, cărora le produce şi vasodilataţie periferică, cu transpiraţii abundente. Medicamentul este şi un analgezic intens (dar antireumatismal mai slab). Pisica este cea mai sensibilă la aspirină.

23.2.3. DERIVAŢI AI ANILINEI

Deşi anilina este antipiretică şi analgezică, totuşi, fiind în acelaşi timp şi toxică, nu se foloseşte ca medicament. Dar derivaţii anilinei, cu toxicitate scăzută, se utilizează curent ca valoroşi antipiretici (mai puţin analgezici).

Antifebrina — Acetanilida — *Acetanilidum*. Lamele cristaline albe, lucioase sau pulbere de culoare albă, cristalină, fără miros, cu gust amărui şi slab arzător. Se solubilizează foarte greu în apă rece (1/220). Substanţa este incompatibilă cu antipirina, cloralhidratul, rezorcina, timolul,piperazina.

Antifebrina este considerată ca cel mai puternic antifebril, adesea fiind folosit la animalele mari. În organism se transformă în paraaminofenol şi paraacetaminofenol, metaboliţi activi analgezici şi antipiretici. Efectul antipiretic este puternic abia la 1—2 ore de la administrarea *per os* şi durează circa 10 ore. Deci în practică, va trebui ca dozele să se dea în două reprize în 24 ore, la animale mari 10—20 g, la animale mijlocii 2—4 g, iar la carnivore 0,25—0,5 g.

Fenacetina — *Phenacetinum*. Pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros, cu gust slab amar. În apă se solubilizează foarte greu. Medicamentul este oficinal. Acţionează prin intermediul metabolitului paraacetaminofenol ca antipiretic şi analgezic. Dozele la animale mari sînt de 10—25 g, la animale mijlocii 2—4 g, iar la cîini 0,2—1 g.

Datorită proprietăţilor analgezice şi liniştitoare, substanţa intră în compoziţia unor formule „antinevralgice" ca: *Antinevralgic* comprimate (cu aspirină 0,25 g, fenacetină 0,15 g şi cafeină 0,05 g) avînd acţiune antipiretică, analgezică, antiinflamatorie, slab stimulantă psihomotorie şi antimigrenoasă; *Antinevralgic S* tot comprimate (cu aceeaşi alcătuire, dar în loc de aspirină conţinînd saliliamidă 0,25 g).

Paracetamolul — Panadol — Acetophen — Acetaminophen — *Paracetamolum*. Chimic este p-hidroxi-acetanilidă. Cristale sau pulbere cristalină albă sau uşor gălbuie, fără miros, cu gust amar. Se solubilizează puţin în apă. Medicamentul este oficinal, ca şi comprimatele a 0,5 g şi supozitoarele a 0,125 g şi 0,250 g.

Este de fapt metabolitul antifebrinei şi fenacetinei, mai puţin toxic şi antitermic mai energic, neiritant pentru stomac.

23.2.4. DERIVAŢI AI CHINOLEINEI

Atofanul — Cincofen — *Acidum fenilchinoleincarbonicum*. Denumirea medicamentului sugerează că se utilizează în tratamentul gutei (uşurează eliminarea acidului uric). Dar este şi un medicament antipiretic, slab antireumatismal şi colagog, la cîini în doze de 0,5—2 g.

Scanned with OKEN Scanner

Chinina — *Chininum.* Este unul din alcaloizii din *Chinae cortex* provenit de la *Chincona succirubra* din familia *Rubiaceae* (la un loc cu chinidina — la noi în țară oficinală, fiind un izomer dextrogir al chininei —, chinconina, chinconidina și cupreina). Se folosesc chinina clorhidrică și chinina sulfurică, ambele oficinale. Oficinale sînt și drajeurile cu chinină sulfurică a 0,25 g și 0,5 g.

La om, chinina se folosește ca antimalaric (pentru acțiunea etiotropă a medicamentului) și ca antipiretic și analgezic (pentru acțiune simptomatică); acțiunea antipiretică se datorează influenței inhibitorii față de oxidarea intracelulară (în doze mari, chinina fiind toxic protoplasmatic). Deprimă și centrul termoregulator și este și o substanță analgezică activă în caz de nevralgii. Stimulează uterul gestant, în doze exagerate provocînd spasme, timp de cîteva ore.

Chinina dă rezultate bune și în tahicardia paroxistică (dar mai eficientă este chinidina).

În medicina veterinară este destul de puțin utilizată, la animale mari 10—25 g, iar la animale mici 0,1—1 g.

Acalorul — Chinaseptol — Antigermin — Germicid. Chimic este oxichinolinsulfodimetilaminochinizină (de fapt o combinație a oxichinidinei sulfonate cu aminofenazona). Sînt comprimate a 0,5 g și supozitoare cu 0,2 g substanță activă alături de 0,02 g cafeină. Se întrebuințează ca analgezic și antipiretic (în organism se hidrolizează în componenții din care este alcătuit acalorul).

23.3. SUBSTANȚELE ANESTEZICE LOCALE

Sînt substanțe care în contact cu fibrele nervoase sau cu terminațiile acestora suspendă temporar funcțiile lor producînd insensibilizare locală (se produce o paralizie la locul de aplicare, la nivelul sistemului nervos periferic). Medicamentele din acest grup au electivitate pentru fibrele și terminațiile senzitive.

Anestezicele locale trebuie să fie neiritante și netoxice (cu acțiune generală cît mai redusă). În comparație cu etalonul cocaină, substanțele succedanee este necesar să fie mai întîi mult mai puțin toxice, să se solubilizeze în apă, soluțiile respective să fie neutre, să se sterilizeze prin fierbere și să se asocieze cu adrenalina: simpaticomimeticul induce vasoconstricția locală, astfel încetinindu-se absorbția anesteziculuí, care își exercită în asemenea condiții un timp mai îndelungat efectul local.

Mecanismul de acțiune nu prea este cunoscut. Se pare că se produce scăderea permeabilității fibrei nervoase față de apă și ioni, diminuarea conținutului de calciu, schimbarea raportului între CO_2 eliminat și O_2 consumat, apariția unor modificări histologice ale tecii de mielină și axonilor etc.

Anestezicele locale se utilizează în medicină pentru ușurarea unor intervenții chirurgicale sau pentru tratarea unor afecțiuni. De multe ori, anestezia locală suplinește narcoza care este mult mai complicată și destul de periculoasă pentru unii pacienți.

Pentru practică se folosesc cu precădere sărurile neutre sau acide (clorhidrații). În mediul moderat alcalin se descompun și eliberează bazele anestezice — liposolubile —, spre deosebire de sărurile corespunzătoare care sînt hidrosolubile; medicamentele în cauză trec ușor din mediul apos în lipoizii

Scanned with OKEN Scanner

nervilor periferici. În mediul acid (cazul focarelor inflamatorii), nu se produce hidroliza medicamentului și deci nu se eliberează baza anestezică liposolubilă, efectul fiind de aceea slab sau chiar nul. Într-un mediu prea alcalin, la fel efectul anestezic local va fi scăzut deoarece se formează particule voluminoase de substanță care nu mai este capabilă să pătrundă prin teaca nervului, uneori fiind descompusă însăși baza.

În esență, anestezia locală este de mai multe tipuri: de suprafață sau a mucoaselor, prin infiltrație (strat cu strat anatomic) regională sau pe traiectul nervilor, epidurală, subarahnoidiană etc.

Cocaina — *Cocainum*. Alcaloid care se obține din frunzele de *Erythroxylon coca* și de la alte specii ale genului, din familia *Erythroxylaceae*. Chimic este benzoilmetilecgonina. Se folosește clorhidratul — pulbere cristalină albă sau cristale albe mătăsoase, fără miros, cu gust amar, pe limbă dînd o anestezie trecătoare; se solubilizează în apă 1/0,5. Substanța este oficinală și se păstrează la *Venena*.

Întrucît se distruge prin fierbere, soluțiile se prepară aseptic.

Pe mucoase, soluția de cocaină 1—2—5% produce o insensibilizare puternică, însoțită de o anemie locală intensă (datorită vasoconstricției, cocaina fiind și simpaticomimetică antiaminooxidazică). Instilată în sacul conjunctival, induce midriaza activă. Acțiunea cocainei durează cam 10 minute; este considerată cel mai bun anestezic local de suprafață (pentru mucoase, nu pentru piele).

Pe traiectul nervilor, cocaina produce insensibilizare în regiunea anatomică inervată de aceștia.

De la locul injecției, substanța se absoarbe, se descompune în parte la nivelul ficatului și restul de substanță nemodificată determină — în doze moderate — surescitare, tahipnee, midriază și cîteodată chiar convulsii și la urmă paralizia centrului respirator și moartea prin asfixie; cabalinele sînt mai sensibile decît rumegătoarele mari (invers ca la morfină). La oameni, surescitarea este însoțită și de euforie (senzații subiective de mare putere musculară și intelectuală). Astăzi, pentru că produce manie (cocainomania este mai gravă decît viciile generate de opioizi), se folosește mai rar, locul luîndu-l celelalte anestezice locale, mult mai puțin toxice, care nu produc manie și sînt și ieftine.

Cocaina se poate recomanda în oftalmologie și în otorinolaringologie ca anestezic de suprafață (colire lichide și soluții anestezice 1—2%) și ca vasoconstrictor local. Poate fi folosită și pentru acțiunea antipruriginoasă sub forma de unguente 2—3% în tratamentul eczemelor; la fel și pentru combaterea durerilor în caz de arsuri. Pentru celelalte modalități de anestezie locală (prin infiltrație, trunchiulară etc.), astăzi practic nu se mai folosește.

*

Succedaneele cocainei în afară de faptul că nu produc manie și sînt mai puțin toxice, sînt stabile în soluții și suportă sterilizarea prin fierbere. Atît doar că sînt mai slabe ca intensitate în acțiunea lor și că produc vasodilatație locală, astfel durata acțiunii anestezice micșorîndu-se; de aceea se asociază cu adrenalina (adăugată în soluție numai după sterilizarea prin fierbere a anesteziculuí dizolvat), care determină apariția vasoconstricției locale și deci prelungirea efectului de insensibilizare; însă nu trebuie să se uite că vasoconstricția adrenalinică este destul de repede urmată de vasodilatație.

Scanned with OKEN Scanner

Succedaneele cocainei se întrebuințează și pentru diagnosticul șchiopăturilor; dar în această situație nu trebuie să se asocieze cu adrenalina care ar prelungi nedorit acțiunea anestezicului, situație soldată totdeauna cu accidente prin neprotejarea membrului bolnav.

Anestezina — Benzocaina — Ethoforme — Norcaina — *Aethilis para-aminobenzoas*. Chimic este esterul etilic al acidului paraaminobenzoic. Pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros, cu gust slab amar, pe limbă dînd o anestezie pasageră. Se solubilizează foarte greu în apă. Este un medicament oficinal care se păstrează la *Separanda*.

Substanța este mai activă decît *ortoformul* care este un ester metilic al acidului paraaminobenzoic. Se întrebuințează pentru efectele anestezice locale și antipruriginoase, sub forma de pulberi, unguente sau supozitoare, în concentrații de 3—10%. Pentru prevenirea vomelor reflexe la carnasiere, se administrează *per os*, de 2—3 ori pe zi, 0,3—0,5 g.

Procaina — Novocaina — *Procainum*. Din punct de vedere chimic este paraaminobenzoil-dietilaminoetanol (un ester al acidului paraaminobenzoic cu dietilaminoetanolul). În practică se folosește clorhidratul care este oficinal. Pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros, cu gust amar, pe limbă dînd o senzație de scurtă durată, la lumină colorîndu-se. Soluțiile apoase au reacție neutră și se pot steriliza prin fierbere. Este incompatibilă cu alcaliile (de aceea se evită păstrarea substanței în recipiente din sticlă alcalină), cu iodul, taninul, sărurile de argint și de mercur și cu sulfamidele (structura chimică asemănătoare). Substanța se păstrează la *Separanda*.

Procaina s-a sintetizat de către Einhorn în 1905 și încă de atunci s-a folosit curent în medicină ca anestezic local în prncipal și ca analgezic, simpaticolitic și antispasmodic. Se consideră că și astăzi procaina este cel mai bun anestezic local pentru toate felurile de anestezie locală (cu excepția celei de suprafață); toate celelalte medicamente de acest tip chiar dacă sînt mai intense în acțiunea lor, totuși depășesc procaina în toxicitate.

Procaina se absoarbe de la locul de acțiune și în sînge se descompune trecînd în cei doi componenți prin acțiunea de catalizare a procainesterazei (o pseudocolinesterază); metaboliții ar acționa general ca analgezici, antispasmodici etc. În doze mici, de asemenea în concentrații mici, introduse intravenos, lent, determină acțiune depresoare centrală, ganglioplegică moderată, antispasmodică, vasodilatatoare, hipotensivă etc. Pentru efectele arătate, în practică procaina se folosește în tratamentul bolii hipertensive și ulceroase, în aritmii cardiace, în colici la cal etc.

Pentru blocaj troncular, se folosesc soluțiile 3—6% cu adaos de adrenalină 1‰ 1 gtt/ml soluție.

În cazul anesteziei epidurale se injectează între două vertebre soluția 2%, fără adrenalină, 3—5 ml.

Pentru infiltrații, cea mai utilizată concentrație de procaină este de 2%.

Anestezicul se asociază cu glucocorticoizii și cu antibioticele, astfel recomandîndu-se în tratamentul artrozelor. În combinație cu penicilina, procaina asigură eliminarea lentă a antibioticului (procain-penicilina).

Preparate: Clorhidrat de procaină fiole a 20 ml 1%, a 2 ml 2%, 4% și 8% — forme oficinale; *Denervin* (cu 4 g fenol, 20 g glicerină și *q.s. ad* 100 ml procaină 2%), un analgezic și anestezic local cu acțiune prelungită (7—30—45 zile), posedînd și proprietăți trofice și terapeutice, folosindu-se sub forma de injecții pe traiectul nervilor, la animalele mari 5—10 ml, dînd rezultate bune în tratamentul exostozelor, fracturilor etc.; la nivelul nervilor se produce dezin-

Scanned with OKEN Scanner

tegrarea mielinei, aceasta ulterior refăcîndu-se prin activitatea celulelor tecii Schwann, în 30—45 zile (Stătescu); există fiole a 5 ml; *Gerovital* H_3 drajeuri (cu procaină hidroclorică 0,1 g, acid benzoic 0,006 g, metabisulfit de potasiu 0,005 g și fosfat de sodiu 0,0005 g) și fiole a 5 ml cu aceleași ingrediente; este un medicament trofic general și local, întîrziind între altele procesele de îmbătrînire; *Aslavital* drajeuri (cu 0,1 g substanță activă și factori activator și antiaterogen); există și drajeuri pentru copii, la fel fiole, conținînd pe lîngă procaină și un factor de creștere.

Pantocaina — Tetracaina — Amethocain — Dicainum — *Pantocainum.* Este un anestezic local mai puternic decît procaina, dar mai toxic. Se asociază cu adrenalina. Se recomandă soluțiile mai diluate, de 0,1—0,5%.

Tutocaina — *Tutocainum.* Anestezic local bun și pentru anestezia mucoaselor. Se asociază cu adrenalina și este puțin toxică. Se folosesc soluțiile 1—2%.

Maxicaina — Paretoxicaina. Substanță care se înrudește cu procaina. Pulbere albă cristalină. Spre deosebire de procaină, maxicaina are avantajul că acționează eficient și asupra mucoaselor, totodată nefiind antagonistă cu sulfamidele. Nu produce nici vasodilatație locală. Se folosesc soluțiile 0,5—2,5% preparate *ad hoc.*

Percaina — Sovcaina — Dibucaina — Supercaina — Clorhidrat de cincocaină — *Cinchocainii hydrochloridum.* Este considerată ca cel mai activ anestezic local (de 10—20 ori mai puternic decît procaina), dar în același timp și cel mai toxic (chiar și decît cocaina); toxicitatea se constată și la doza de 0,004 g/kg. Deoarece produce o anestezie de lungă durată, percaina nu se recomandă pentru diagnosticul șchiopăturilor.

Stovaina — Amilocaina — *Amylocaini hydrochloridum.* Anestezia locală ce o determină este asemănătoare celei produse de cocaină, substanța avînd însă toxicitate mai slabă. Se folosesc soluțiile 1—4%.

Xilina — Xilocaina — Lidocaina — Lignocaina — *Lidocainum.* Pulbere cristalină albă, cu miros slab caracteristic și gust ușor amar, pe limbă dînd o anestezie trecătoare, aproape insolubilă în apă. Medicamentul este oficinal, ca și soluțiile injectabile de clorhidrat de lidocaină 0,5%, 2% și 4%. Soluțiile sînt termostabile. Se păstrează la *Separanda.*

Xilina este de cîteva ori mai intens anestezică decît procaina și mai promptă și mai durabilă în acțiunea ei. Produce și efect anestezic de suprafață, asemănător celui indus de cocaină. Se asociază cu adrenalina care-i prelungește acțiunea. Nu se administrează pe cale intravenoasă, mai ales că toxicitatea substanței este mare (de cîteva ori mai mare decît la procaină), crescînd cu concentrația în substanță activă.

În comerț există fiole a 10 ml și a 20 ml 1%, fiole a 2 ml 2% și 4% și fiole a 2 ml cu xilină 2% și adrenalină 1/200 000. Se mai folosesc: fiole a 5 ml 1% xilină pentru uz cardiologic și spray-ul *Lidocaină* 10% (pentru producerea anesteziei locale a mucoaselor și pielii).

Carbocaina — Mepivacaina. Are o structură asemănătoare xilinei, fiind tot un derivat al acetanilidei. Se utilizează sarea clorhidrică. Are acțiune anestezică locală mai puternică decît xilina. Este singurul anestezic local sintetic care nu produce vasodilatație, ci dimpotrivă vasoconstricție. Se folosesc soluțiile 0,5—1%.

Cu scop antialgic local imediat, durabil și urmat de miorelaxare, se întrebuințează preparatul românesc *Boicil-forte*; sînt fiole a 2 ml cu extract total diluat din *Helleborus* sp.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste substanțe excită propriu-zis nevraxul, dar, obișnuit, după excitație se instalează o perioadă de depresiune.

Unele excitante acționează predominant asupra encefalului (cafeina, pentetrazolul), o parte din ele asupra bulbului (camfor, lobelina), iar altele asupra măduvei (stricnina).

Aproape toate excitantele sistemului nervos central, în doze mari, devin toxice, provocînd convulsii, epuizare și chiar paralizii mortale.

Dozele terapeutice, în general, restaurează funcțiile slăbite ale centrilor nervoși cu mai mare importanță pentru organism, din care cauză se mai numesc și analeptice cardio-vasculare și respiratorii (de la *analepsis* = restaurare, restabilire) sau cardioexcitante.

Cafeina — Teina — Guaranina — *Coffeinum*. Din punct de vedere chimic este 1, 3, 7-trimetilxantină. Cristale aciculare albe și mătăsoase sau pulbere cristalină albă, eflorescentă, fără miros, cu gust amar. Se solubilizează în apă 1/60. Se păstrează la *Separanda*, medicamentul fiind oficinal. Este incompatibilă cu iodul, iodurile și taninul.

Alcaloidul se găsește în semințele de cafea — *Coffea arabica* din familia *Rubiaceae* —, în frunzele de ceai — *Thea (Camelia) sinensis* din familia *Theaceae* —, în semințele de cola (de fapt în cotiledoane) — *Cola nitida* (Ventenat) A. Chev. sin. *Cola vera* K. Schun și *Cola acuminata* Pal. Beauv. din familia *Sterculiaceae* — și în semințele de cacao — *Theobroma cacao* tot din familia *Sterculiaceae*. Dar cafeina se obține și pe cale sintetică.

Deoarece cafeina ca atare este destul de greu solubilă în apă, se asociază, în vederea măririi solubilității ei, în solventul respectiv, cu benzoatul de sodiu, aproximativ în părți egale — *Coffeinum* et *Natrii benzoas* —, cu acidul salicilic — *Coffeinum et Natrii salicylas* — sau cu acidul citric, tot *āā*; soluția cu cafeină și benzoat de sodiu este ușor alcalină, iar cea de a doua ușor acidă.

Se absoarbe bine din tractul digestiv sau din țesutul subcutanat sau muscular. dînd un efect farmacodinamic rapid (însă de scurtă durată). În organism se demetilează treptat și în cea mai mare parte. Se elimină sub forma de uree, de metaboliți și chiar ca atare (o infimă parte).

În comparație cu alți alcaloizi vegetali, cafeina este considerată ca cea mai puțin toxică (de altfel, metaboliții cafeinei se aseamănă cu cei ai substanțelor purinice).

Din punct de vedere farmacodinamic, cafeina mărește excitabilitatea neuronilor din scoarță, astfel îmbunătățindu-se funcțiile psihosenzoriale, apoi efortul intelectual și percepțiile (efecte bine cunoscute la om) mai ales cînd sistemul nervos central este depresat. Însă în caz de surmenaj, efectele cafeinei sînt de factură inversă, paradoxale.

Cafeina excită și centrii respirator, vasomotor și vagal, tot așa cînd aceștia sînt în prealabil depresați. În doze mari, excită și măduva spinării, crescînd activitatea reflexă a acesteia. La doze toxice, se constată convulsii.

Musculatura striată obosită este stimulată de cafeina administrată în doze terapeutice, mușchii contractîndu-se mai puternic și mai complet. La oameni dispare senzația de oboseală.

Prin stimularea centrului respirator depresat, se produce tahipnee, ventilația pulmonară și schimburile gazoase îmbunătățindu-se.

Scanned with OKEN Scanner

Asupra aparatului cardio-vascular cafeina acționează pe de o parte direct, stimulant asupra miocardului (cronotropia, inotropia, batmotropia și dromotropia crescînd), iar pe de altă parte, tot stimulant, asupra centrului vagal, prin inhibarea colinesterazei apărînd tendința la bradicardie. În orice caz, în general, debitul cardiac crește.,

Întrucît cafeina lucrează ca stimulant și al centrului vasomotor, în teritoriul splanhnicului se produce vasoconstricție; dar vasele periferice, cerebrale, renale și coronare se dilată (vasodilatație de compensație, care s-ar putea induce în scop terapeutic pentru lizarea spasmelor respective); cîteodată, la doze mari de cafeină, prin stimularea foarte puternică a centrului respectiv, se produce, dimpotrivă, vasoconstricție renală (din acest punct de vedere, cafeina considerîndu-se un diuretic infidel).

Presiunea sîngelui este influențată prin stimularea centrului vasomotor și a travaliului cardiac pe de o parte și prin vasodilatația produsă în unele organe interne și prin stimularea centrului vagal pe de altă parte. Pînă la urmă, prin acest joc de acțiuni, presiunea normală nu suferă modificări apreciabile, iar cea scăzută se restaurează.

Cafeina excită și centrul termoregulator, la doze terapeutice temperatura crescînd cu 0,2—0,5°C, iar la doze mari cu 1—1,5°C.

Per os, alcaloidul mărește reflex și totodată prin intermediul vagului funcțiile secreto-motorii gastrointestinale, acționînd și antispasmodic față de musculatura netedă intestinală. Aceeași acțiune antispasmodică o exercită și asupra musculaturii bronhice (fenomen constatat în cazul folosirii cafeinei în astmul bronhic).

Deși este puțin toxică, totuși la doze exagerate, cafeina provoacă intoxicații care se manifestă prin stări de neliniște, hiperreflectivitate, palpitații și chiar oprirea cordului în sistolă.

În practica medicală, cafeina se utilizează ca analeptic cardio-vascular și respirator la animale epuizate, în boli infecțioase etc., în doze de 2—8 g la animale mari și 0,1—0,5 g la cîini.

În comerț există fiole a 1 ml 25% cu cafeină și benzoat de sodiu (uz uman) și fiole a 5 ml 25% (uz veterinar).

În situații grave, de exemplu în colaps, cafeina se poate injecta intravenos, la animalele mari 5 g în 40 ml apă distilată, de 3—4 ori pe zi.

Camforul — *Camphora*. S-a mai prezentat la iritante. Asupra subiectelor sănătoase, camforul nu prea acționează, dar la cele cu tulburări respiratorii, cardiovasculare sau în cazul deprimării centrilor nervoși superiori determină efecte stimulatorii. În comparație cu cafeina, camforul îmbunătățește mai mult amplitudinea respirației, mai puțin ritmicitatea acesteia. Efectul favorabil asupra cordului și respirației apare la circa 15 minute de la injecția subcutanată sau intramusculară a excitantului (ulei camforat sau eter camforat) și durează cîteva ore. Acțiunea este de natură atît reflexă (cu punct de plecare locul injecției cu camfor într-o formă oarecare care irită terminațiile nervoase), cît și directă asupra sistemului nervos central și cordului. Prin stimularea centrului vasomotor depresat și a travaliului cardiac, presiunea sanguină scăzută se restaurează. Capilarele mici răspund la acțiunea camforului după starea în care se găsesc (contractate sau dilatate). Medicamentul induce și acțiune antifebrilă (în caz de hipertermii), datorită vasodilatației ce o produce, apoi antisepsiei și acțiunii antitoxice și sudorifice.

Scanned with OKEN Scanner

Camforul este puțin toxic. Prin eliminarea sa pe cale renală și prin glandele bronhice, determină diureză și respectiv expectorație.

Dozele de ulei camforat 10% și 20% sînt de 10—60 g la animale mari (20%) și de 1—3 ml la ciini (10%), de 2—3 ori pe zi. În aceleași doze se recomandă și eterul camforat. Pe cale intravenoasă, camforul se utilizează sub forma de soluție clorurată izotonică (ser fiziologic 1 000 ml cu 5 ml alcool camforat), care determină efecte antipiretice și antiinfecțioase, dozele fiind de circa 1000 ml la animale mari și 50 ml la ciini. Tot intravenos, se poate injecta uleiul camforat, în sindromul de colici, 3—5 ml 20%.

Trebuie de subliniat că medicamentul transmite miros cărnii.

Pentetrazolul — Pentazol — Cardiazol. — *Pentamethylentetrazolum — Corazolum.* Chimic este ciclopentanmetilentetrazol. Se comercializează ca soluție 10% în fiole de 5 sau 10 ml (uz veterinar) pentru administrări intramusculare, subcutanate, intravenoase sau *per os.*

În organism, medicamentul se inactivează foarte repede; el trebuie în consecință să se administreze repetat la 1—2 ore. Nu se cumulează.

Dozele mici determină acțiune stimulativă asupra sistemului nervos central, aparatului cardio-vascular și aparatului respirator. Este cel mai bun antagonist față de hipnotice și narcotice, animalele trezindu-se practic instantaneu. În doze mari, pentetrazolul, pe cale intravenoasă, provoacă stări de convulsie clonică.

Medicamentul se recomandă în doze de 5—20 ml soluție 10% la animale mari, de 2—5 ml la animale mijlocii și de 0,2—0,5 ml la animale mici.

Nicetamida — Coramina — Cordiamina. Chimic este dietilamida acidului nicotinic (piridin carbonic). În comerț sînt soluții 25%. Este un stimulant sigur față de centrul respirator; nu este cardioexcitant (deși denumirea ar arăta acest lucru). Se administrează *per os*, subcutanat, intramuscular și intravenos în dozele de la pentetrazol.

Stricnina — *Strychninum.* Este un alcaloid care se găsește alături de brucină și vomicină (alcaloizi mai puțin toxici) în semințele diferitelor specii de *Strychnos*: *S. nux vomica*, *S. ignatii* etc., din familia *Loganiaceae*. Semințele sînt oficinale (cele de la prima specie) și conțin 2,5% alcaloizi totali exprimați în stricnină și brucină (părți egale). Stricnina sulfurică este oficinală, ea prezentîndu-se sub forma unei pulberi cristaline albe sau de cristale incolore, eflorescente, fără miros, cu gust foarte amar (toxic!); se solubilizează puțin în apă (1/40). Se conservă în vase bine închise, la *Venena*. Azotatul de stricnină nu este oficinal; este mai greu solubil în apă (1/90): se păstrează la fel, la *Venena*. Stricnina sulfat sau azotat este incompatibilă cu substanțele alcaline, cu iodul, cu taninul și cu oxidanții.

Administrată subcutanat, stricnina se absoarbe ușor nefiind iritantă; la fel și de pe mucoase. În organism se inactivează parțial mai ales în ficat și se elimină lent, o doză terapeutică în 2—3 zile; cu alte cuvinte, este neapărat de reținut că stricnina se cumulează și de aceea, chiar dozele terapeutice nu se vor repeta decît după 2—3 zile, în caz contrar apărînd sigur intoxicații grave urmate în scurt timp de moarte.

Dozele mici, terapeutice produc acțiune neurostimulantă, cu excitație nervoasă moderată, hiperestezie senzorială mai mult sau mai puțin intensă și hiperreflectivitate (reflexe mai prompte și mai energice). Stricnina acționează de predilecție prin mărirea excitabilității sistemului moderator din măduvă (neuronii intercalari). Mai stimulează și presiunea sîngelui și respirația (ca orice cardioexcitant).

Scanned with OKEN Scanner

Dozele mari produc stadiul preconvulsiv, cu exagerarea vizibilă a reflectivității, cu hiperestezie intensă și dezordine în coordonarea nervoasă.

Dozele toxice determină instalarea stadiului convulsiv caracterizat prin convulsii de tip clonic — sincrone și generalizate — , care se exteriorizează în urma unor excitații externe neînsemnate, convulsii care afectează un teritoriu restrîns; faptul se datorează situației speciale creată de substanță și anume aceea că impulsurile venite pe căi senzitive se transmit în măduva spinării nu numai neuronilor motori din segmentul corespunzător, ci și celorlalți din sectoarele învecinate (neuronii intercalari sînt aproape scoși din funcție). În continuare, convulsiile clonice trec în contracții tonice — tetaniforme — , cu opistotonus, contracții care cuprind și mușchii respiratori, în ultimă instanță producîndu-se asfixia și desigur moartea din această cauză. Contracțiile tetaniforme sînt consecința faptului că excitația este transmisă atît la flexori, cît și la extensori, în urma suprimării totale a funcției neuronilor intercalari. Obișnuit, accesele convulsive alternează cu perioade de liniște, dar pe parcurs, perioadele de liniște devin din ce în ce mai scurte.

Din cele arătate, se înțelege că stricnina are electivitate pentru neuronii medulari (mai puțin pentru cei corticali).

Alcaloidul excită centrii respiratori și vasomotori dacă sînt deprimați. Dozele mici stimulează și cortexul într-o oarecare măsură. La fel stimulează și aparatul cardiovascular (mai ales amplitudinea contracțiilor cardiace). Dozele mari duc la încetinirea și apoi la oprirea cordului în diastolă.

Prin stimularea centrului vasomotor se produce vasoconstricția în teritoriul splanhnic și vasodilatația periferică, cerebrală și coronară, presiunea crescînd.

Medicamentul mai este și stimulant al aparatului digestiv, mai ales în cazul atoniei gastrointestinale. Peristaltismul se restabilește, iar secrețiile se măresc (datorită creșterii tonusului vagal, excitării plexurilor Auerbach-Meissner și acțiunii pe cale reflexă cu punct de plecare de la mucoasa cavității bucale, substanța comportîndu-se ca un digestiv amar).

Intoxicația cu stricnină (mai ales datorită cumulării de substanță) se combate prin asigurarea liniștii animalului și anihilarea convulsiilor care sînt dureroase; antidotul de predilecție este cloralhidratul administrat intraperitoneal (ar fi ideal pe cale intravenoasă, dar acest lucru este aproape imposibil de realizat în timpul dramaticelor convulsii) și în continuare luminal (sau alt barbituric), eventual inhalații cu narcotice volatile. Neapărat se va reține că morfina este contraindicată (cum s-a mai arătat, analgezicul este sinergic cu stricnina în acțiunea sa asupra măduvei spinării), deși în ansamblu este antagonistă cu stricnina. Pe cale bucală, stricnina din stomac se îndepărtează prin spălături gastrice cu suspensie apoasă de cărbune sau cu soluție Lugol diluată.

Sărurile stricninei, mai ales sulfatul, se utilizează pentru stimularea marilor funcții în bolile infecțioase și neinfecțioase, pentru mărirea tonusului muscular — medicamentul fiind considerat cel mai adecvat în pareze și paralizii,— în intoxicații cu depresori ai sistemului nervos central (dar nu în intoxicații cu morfină!), în atonii ale prestomacelor ca ruminator, ca îmbunătățitor al schimburilor nutritive etc. Se injectează subcutanat, soluțiile 1% sau 1‰ (trebuie o atenție deosebită la citirea concentrației de pe fiole!), în doză de 0,0001 g/kg (eventual divizată în cursul unei zile), repetată la 2—3 zile.

În comerț se găsesc fiole a 1 ml 1‰, 2‰ și 4‰ (uz uman) și fiole a 10 ml 1‰ și a 5 ml 1% (uz veterinar).

Scanned with OKEN Scanner

Stricnina intră în componența Ruminolului (se va reveni).

Alcaloidul ca atare se folosește pentru uciderea cîinilor vagabonzi; o pilulă conține 0,1 g substanță activă; pilulele cu stricnină se păstrează la *Venena* și se ține o evidență strictă a lor.

23.5. SUBSTANȚELE CU ACȚIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA ELEMENTELOR MORFO-FUNCȚIONALE INERVATE DE SISTEMUL NERVOS VEGETATIV

Din punct de vedere morfologic, sistemul nervos vegetativ este alcătuit din două mari segmente: simpatic și parasimpatic. Dar această împărțire este totuși prea schematică. Vegetativul trebuie să fie considerat mai ales sub raport funcțional-biochimic, adică după mediatorul specific transmițător al excitației de la nerv la organul efector. Astfel că, vegetativul ar putea fi împărțit în funcție de sistemul biochimic existent — colinergic, adrenergic, triptaminergic, histaminergic, purinergic etc.; cele mai importante pentru farmacologie sînt sistemele colinergic și adrenergic, aici încadrîndu-se mediatorii chimici propriu-ziși și substanțele medicamentoase care acționează atît asupra biosintezei, cît și asupra catabolismului compușilor de mediere, în esență asupra elementelor morfo-funcționale inervate de vegetativ; cu alte cuvinte, substanțele de referință nu acționează propriu-zis asupra sistemului nervos vegetativ, efectele care se instalează fiind consecința influenței medicamentelor asupra sistemelor biochimice care se interpun între terminațiile nervoase și țesuturile și organele efectoare.

Colinergice sînt formațiunile care eliberează acetilcolina și anume: fibrele postganglionare parasimpatice, fibrele preganglionare parasimpatice și simpatice, fibrele nervoase ale medulo-suprarenalei (glandă care embriologic corespunde unui ganglion simpatic), plăcuțele motorii, terminațiile fibrelor simpatice care inervează glandele sudoripare și formațiunile sinusului carotidian.

Adrenergice sînt toate formațiunile care eliberează catecolaminele (noradrenalina, adrenalina și dopamina), din acestea făcînd parte toate fibrele postganglionare simpatice (mediator adrenalina), glanda suprarenală (care eliberează un amestec de adrenalină cu noradrenalină), paraganglionii *(Glomus carotica, G. coccygeum)* și organul Zuckerkandl *(Corpora paraaortica)* formatori tot de amestec de aceeași factură cu cel elaborat de medulo-suprarenală, celulele cromafine din diverse țesuturi (secretă adrenalină) și unii neuroni ai sistemului nervos central care secretă ori noradrenalină (neuroni noradrenergici), ori dopamină (neuroni dopaminergici).

Medicamentele care se studiază la acest mare grup au proprietăți asemănătoare cu cele ale mediatorilor chimici produși la nivelul terminațiilor nervoase vegetative.

Este de precizat că unele medicamente lucrează direct asupra elementelor morfo-funcționale inervate de parasimpatic sau simpatic (efectele producîndu-se și după secționarea nervilor vegetativi — dovadă că substanțele nu acționează asupra formațiunilor nervoase propriu-zise). Alte medicamente produc aceleași acțiuni, dar pe altă cale și anume prin inhibarea colinesterazei sau monoaminooxidazei — primul factor distruge fiziologic acetilcolina, iar secundul simpatina —, efectele apărînd ca urmare a acțiunii indirecte (de data aceasta, vegetativul trebuie să fie intact).

Scanned with OKEN Scanner

Spre deosebire de substanţele parasimpaticomimetice şi simpaticomimetice, mai există şi substanţe care produc, invers, efecte inhibitorii asupra acelorași elemente blocînd mediatorii; ele se numesc parasimpaticolitice şi simpaticolitice.

Se înţelege că simpaticomimeticele vor fi în general antagoniste cu parasimpaticomimeticele, la fel simpaticomimeticele cu simpaticoliticele şi parasimpaticomimeticele cu parasimpaticoliticele.

Înainte de a se trece la descrierea grupurilor enunţate, se mai subliniază că prin elemente morfo-funcţionale asupra cărora acţionează mimeticele sau liticele trebuie să se înţeleagă sistemele biochimice, deja amintite, care se interpun între terminaţiile vegetativului şi entităţile morfologice inervate de către acesta. În linii mari, sistemele biochimice sînt de două feluri: colinreactive (sensibile la colină) şi adrenoreactive (sensibile la adrenalină).

În afară de mimeticele şi liticele vegetativului, se vor studia în final şi substanţele care acţionează asupra sinapselor ganglionilor vegetativi.

23.5.1. SUBSTANŢE PARASIMPATICOMIMETICE

Aceste medicamente acţionează asupra sistemelor biochimice colinreactive. Sistemele colinreactive, după sensiblitatea lor la anumiţi factori, se împart în sisteme M-colinreactive (sensibile la muscarină şi blocate de atropină) şi sisteme N-colinreactive (sensibile la doze foarte mici de nicotină şi blocate de doze mari de nicotină sau de curară).

Sistemele M-colinreactive se găsesc în cord, intestin etc. (organe inervate de fibre postganglionare colinergice), iar sistemele N-colinreactive în celulele ganglionare vegetative, în unele celule ale suprarenalei (în medulară) şi în muşchii striaţi scheletici; de asemenea în sinusul carotidian şi în lobul posthipofizar; însă în cazul sistemelor N-colinreactive există unele deosebiri: cele din musculatura striată sînt blocate de curară, cele din ganglionii vegetativi nu prea reacţionează la această substanţă, iar cele din sinusul carotidian şi lobul posthipofizar sînt blocate de substanţe din categoria tetraetilamoniului (acesta din urmă neinfluenţînd sistemele N-colinreactive din muşchii scheletici).

Substanţele parasimpaticomimetice sînt de proveniență vegetală — alcaloizi — sau de sinteză, conţinînd în molecula lor N_2.

Efectul farmacodinamic este identic cu cel produs prin excitarea electrică a nervilor parasimpatici: vag, oculomotor comun şi pelvic; se produc: bradicardie, hipotensiune (în mare măsură şi datorită stimulării vasodilatatorilor), hiperperistaltism gastrointestinal, mărirea contracţiilor musculaturii netede, mioză, hipotensiune oculară (contractarea pupilei duce la deschiderea spaţiilor Fontana şi a canalului Schlemm), hipersecreţii bronhice, gastrointestinale şi chiar sudorale.

În caz de intoxicaţii cu parasimpaticomimetice, se poate instala colapsul circulator.

În principal, parasimpaticomimeticele se folosesc ca purgative, ruminatorii şi vomitive.

Acetilcolina — *Acetylcholinum*. Din punct de vedere chimic, mediatorul parasimpaticului este un ester al colinei (derivat al amoniului cuaternar) care sub influenţa colinesterazei sau a alcaliilor se hidrolizează, dînd naştere la constituenţii din care provine. Este o pulbere cristalină, în această stare fiind mai stabilă decît sub forma de soluţie.

Scanned with OKEN Scanner

Deoarece în organism este foarte nestabilă (după injecția intravenoasă efectul durează aproximativ 15 minute, iar după injecția subcutanată o oră), nu se prea folosește în practică, ci mai mult pentru cercetări farmacodinamice.

În doze terapeutice, acetilcolina produce mai ales bradicardie, vasodilatație periferică și hipotensiune (în medicina umană este utilizată uneori în spasmele vasculare, în hipertensiune și în angină).

În medicina veterinară s-a înlocuit cu alți esteri ai colinei mai stabili, cu acțiune de durată și practic insensibili la colinesterază; în plus, acești esteri acționează atît de intens, încît nici nu pot fi contracarați de atropină.

Vasoperiful — Carbacol — Lentin — Doryl. Chimic este esterul carbonic al colinei, în medicină folosindu-se derivatul clorurat (carbaminoilcolina clorură).

Vasoperiful este preferat și altor parasimpaticomimetice deoarece nu acționează intens asupra cordului (este cu alte cuvinte puțin periculos); totuși, uneori determină și complicații, pentru care motiv se va folosi numai în anumite cazuri și în doze fracționate.

Se recomandă în atoniile gastrointestinale, ale prestomacelor, în anumite distocii și retenții placentare, ca vasodilatator etc. Însă se va evita folosirea medicamentului în cazul supraîncărcărilor gastrice acute, la femele gestante și la animalele bătrîne și epuizate.

În comerț se găsesc fiole a 1 ml 0,25‰ și fiole a 10 ml 1‰. Dozele la animale mari sînt de 3—6 ml 1‰, la ovine 2—4 ml 1‰, iar la porci și ciini (ca vomitiv) 0,5—2 ml 0,1‰, pe cale subcutanată.

Pilocarpina — *Pilocarpinum*. Este un alcaloid lichid care se extrage din frunzele speciilor *Pilocarpus jaborandi*, *P. penatifolius*, *P. microphyllus* etc., arbuști sau arbori din familia *Rutaceae*. Oficinale sînt pilocarpina clorhidrică, solubilă în apă 1/0,3 și pilocarpina nitrică, solubilă în apă 1/8; ambele forme se păstrează la *Venena*. Soluțiile apoase care se folosesc în practică pe cale subcutanată sînt destul de nestabile și au o reacție slab acidă.

Pilocarpina produce efecte caracteristice parasimpaticomimeticelor, dar cu predominanță hipersecretorie (mai ales la nivelul glandelor salivare și bronhice, mai puțin al celor intestinale și pancreasului). Secrețiile salivare și gastrointestinale deși în cantitate mare, totuși sînt diluate, avînd puține săruri și enzime. Cantitatea de secreții este atît de mare, încît un cal, după o doză mare de pilocarpină, poate să scadă în greutate chiar cu 20—30 kg. De aceea sîngele se concentrează apreciabil, lipsa de lichid fiind completată prin atragerea apei din țesuturi (mai ales în cazul existenței transudatelor, exsudatelor și a fenomenelor inflamatorii acute). Este de înțeles de ce pilocarpina se recomandă și pentru combaterea edemelor, hidropiziilor, furburei acute etc., nu numai ca purgativ, ruminator sau vomitiv. După injecția subcutanată, la cîteva minute apare efectul caracteristic, acesta durînd 1—2—3 ore.

La rumegătoarele mici, mari și la pisici, exagerarea secrețiilor bronhice poate determina bronhopneumonia *ab ingestis*; în consecință, pilocarpina la aceste specii se va folosi cu deosebită grijă și în doze mici.

Asupra cordului, pilocarpina lucrează mai puțin nefavorabil decît arecolina și ezerina, la fel și în privința vasodilatației periferice.

La nivelul ochiului produce mioză, dar de o intensitate mai mică decît cea indusă de ezerină.

Dozele mari de pilocarpină determină excitația sistemului nervos central și pot provoca avort și agravarea unor afecțiuni cardio-pulmonare.

Scanned with OKEN Scanner

În comerț se găsesc fiole a 1 ml 1‰ (uz uman) și a 5 ml 1% (uz veterinar). Dozele la animalele mari sînt de 3—5 ml chiar și mai mult. Pentru combaterea sinechiilor, medicamentul se folosește ca miotic în alternanță cu atropina ca midriatic, sub forma de instilații cu soluții 1—2%; aceleași soluții sînt recomadate și în tratamentul glaucomului.

Ezerina — Fizostigmina — *Physostigminum.* Alcaloid care se găsește în semințele lianei tropicale *Physostigma venenosum* din familia *Leguminosae.*

Se folosește salicilatul de ezerină, oficinal, care se prezintă sub forma de cristale lucioase, fără culoare, cu gust amar, greu solubile în apă (1/100); se conservă la *Venena*, ferit de lumină (substanța, în caz contrar, se colorează în roșu, trecînd în rubrezerină). În practică are utilizări și sulfatul de ezerină.

Farmacodinamic, ezerina se diferențiază net de celelalte parasimpaticomimetice, întrucît determină efectele respective prin acțiune anticolinesterazică; este deci un parasimpaticomimetic indirect, prin intermediul acetilcolinei elaborată fiziologic de terminațiile parasimpaticului, care nu mai este atacată de colinesterază (este de înțeles că ezerina nu poate să inducă efectele parasimpaticomimetice caracteristice decît numai dacă sistemul nervos parasimpatic este integru).

Răspunsurile la ezerină sînt asemănătoare celor arătate la acetilcolină, în plus fiind influențate și plăcuțele motorii (mușchii striați se contractă mai puternic, fapt care determină folosirea medicamentului în tratamentul astheniei musculare).

Dar efectul predominant al ezerinei se constată asupra musculaturii netede digestive, a ochiului, a uterului etc. Hipersecreția este mai redusă în intensitate decît cea produsă de pilocarpină și arecolină, însă musculatura netedă se contractă mult mai ferm decît în cazul substanțelor de referință de mai sus, în doze mari provocînd chiar spasme intestinale, coronare (care sînt foarte grave) etc.; la animalele gestante, ezerina induce avort.

Ezerina este cel mai bun miotic, sub forma de instilații în sacul conjunctival cu soluții 0,5—1%, mioza durînd 12—24 ore (administrată parenteral, mioza nu se instalează decît la doze toxice). Intoxicațiile cu ezerină se combat cu atropină.

Se recomandă mai ales ca purgativ energic, pe cale hipodermică, sub forma de soluții 1—2%, 0,02—0,06 g la animale mari și 0,005—0,020 g la animale mici. Cum s-a mai arătat se mai utilizează în alternanță cu atropina în tratamentul sinechiilor globului ocular (uveite).

Miostinul — Prostigmina — Neostigmina — Proserina. Este o substanță sintetică, anticolinesterazică, dar de durată mai mare și cu toxicitate mai mică decît la ezerină; de remarcat că totuși, toxicitatea miostinului este mai mare decît toxicitatea pilocarpinei.

Medicamentul se întrebuințează ca stimulant al musculaturii netede în cazul atoniilor gastrointestinale, ca decurarizant în tratamentul diverselor pareze și paralizii, ca miotic (sub forma de colire lichide 1—2%) etc., în doze de 0,01—0,02 g la animale mari și 0,005 g la porc (pe cale hipodermică).

Arecolina — *Arecolinum.* Este un alcaloid care se obține din semințele nucii de arec de la palmierul *Areca catechu* din familia *Arecaceae.* Substanța s-a mai studiat la antihelmintice.

Chimic este un ester metilic al arecaidinei. În practică se folosește sarea bromhidrică, cristale aciforme mici, albe, ușor solubile în apă și alcool; se păstrează la *Venena.*

Scanned with OKEN Scanner

Arecolina acționează direct asupra elementelor morfo-funcționale inervate de parasimpatic. Sub raportul efectelor care le produce, arecolina se găsește într-o poziție intermediară față de ezerină și pilocarpină (este mai puțin hipermotilizantă decît ezerina, dar mai hipersecretorie decît aceasta și mai puțin hipersecretorie decît pilocarpina, dar mai hipermotilizantă decît ultima substanță). Acțiunea arecolinei durează cam 30 minute și se caracterizează prin defecări dese, bradicardie, mioză, transpirații etc. Se folosește sub forma de soluții 1% (există fiole a 5 ml), în doze de 0,02—0,04 g la animale mari și 0,1—0,25 ml 1%/kg la ciini.

Arecolina, ca și celelalte parasimpaticomimetice, nu se recomandă în caz de colici spastice sau produse prin torsionare, ci numai în colici prin indigestie stercorală. Medicamentul este și un bun miotic. Intoxicațiile se combat cu atropină.

23.5.2. SUBSTANȚE PARASIMPATICOLITICE (VAGOLITICE)

Sînt antagonistele parasimpaticomimeticelor, producînd tahicardie, hipertensiune sanguină, hiposecreții, hipoperistaltism, midriază pasivă (paralizează mușchiul circular irian), hipertensiune oculară etc.

Atropina — *Atropinum*. Alcaloid care are ca bază structurală un nucleu tropanic. Se găsește în diferite plante din familia *Solanaceae* sub forma de hiosciamină levogiră (atropina fiind racemică), mai ales în *Atropa belladonna* (mătrăguna), *Hyoscyamus niger* (măselarița), *Datura stramonium* (laur) etc.

Medicamentul se extrage în principal din frunzele de mătrăgună care conțin minimum 0,3% alcaloizi totali exprimați în hiosciamină; frunzele sînt oficinale; oficinale sînt și rădăcinile de mătrăgună care conțin 0,45% alcaloizi totali. Frunzele de măselariță, care sînt de asemenea oficinale, conțin numai 0,04% alcaloizi.

În practică se folosește atropina sulfurică, oficinală. Pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros, cu gust amar (toxic!); atropina este foarte solubilă în apă, incompatibilă cu adrenalina, cu substanțele colorante, cu iodul și cu taninul.

În afară de acțiunea parasimpaticolitică, atropina mai acționează și ca excitant al sistemului nervos central. Efectul parasimpaticolitic se datorează împiedicării acțiunii acetilcolinei asupra sistemelor biochimice colinreactive din diverse structuri anatomice.

Se absoarbe ușor de pe mucoase și chiar de pe piele, de asemenea din țesutul conjunctiv subcutanat. În sînge și în țesuturi se descompune de către esteraze. Eliminarea este rapidă, mai ales prin urină. Efectul durează cam 6—8 ore.

Cum s-a mai spus, asupra sistemului nervos central produce excitație, dar la doze toxice se instalează paralizia, moartea fiind provocată prin asfixie.

Acțiunea tipic parasimpaticolitică se exercită în special asupra organelor inervate de vag. Dozele mici diminuă și chiar opresc secrețiile exocrine salivare și nazale, la fel și pe cele gastrointestinale, bronhice și sudorale. Musculatura netedă se relaxează (mai ales dacă a fost anterior contractată), fenomen care se constată la nivelul tractului digestiv, la cel aerofor, splină și iris (efectul nu se produce totdeauna la nivelul vezicei urinare, căilor biliare și uterului).

Sub influența atropinei, motricitatea intestinală se manifestă și în funcție de starea în care se găsea anterior; astfel, motricitatea redusă se poate restaura

Scanned with OKEN Scanner

la doze mici de atropină (deoarece medicamentul stimulează plexul Auerbach-Meissner); relaxarea de către atropină a musculaturii netede contractate duce la dispariția senzațiilor dureroase care însoțesc spasmele. Diminuarea funcțiilor secreto-motorii digestive determină prelungirea tranzitului intestinal.

Deoarece atropina reduce sau chiar elimină funcția vagului, se instalează tahicardia; substanța ar stimula și direct cordul. Vasele de sînge nu prea sînt influențate de medicament.

Presiunea sîngelui poate să crească datorită tahicardiei și stimulării centrului vasomotor. Este stimulat și centrul respirator (respirația se îmbunătățește pentru 1/2—1 oră).

În cazul ochilor, substanța induce midriază pasivă și hipertensiune oculară (chiar și atunci cînd medicamentul se injectează subcutanat, nu numai cînd se instilează), efectul durînd 2—3 zile la cal (7—10 zile la om); se produc și tulburări de acomodare; ezerina numai uneori reduce midriaza atropinică, celelalte parasimpaticomimetice nefiind practic eficace (paralizantul parasimpaticolitic este mai puternic decît excitantul parasimpaticomimetic).

Intoxicațiile cu atropină se caracterizează prin surescitare, chiar furie, uscăciunea gurii și nasului (semn principal de depistare a fraudelor la vînzarea cailor, midriază, tahicardie și în general diminuarea motricității gastro-intestinale.

Intoxicațiile *per os* se combat prin spălături gastrice cu suspensii apoase de cărbune sau cu tanin, iar starea de surescitare cu sedative; stările de depresiune care caracterizează cazurile grave se combat cu excitante ale sistemului nervos central.

În practică, atropina se utilizează sub forma de soluții 1‰ sau 1% sau sub forma de preparate galenice (tincturi, extracte), care pot conține și hiosciamină. Se recomandă pentru calitățile antispasmodice (astfel durerea dispărind), apoi pentru diagnosticul diferențial în cardiopatii (bradicardia se reduce la atropină numai în cazul tulburărilor de ordin funcțional), pentru diminuarea secrețiilor, ca antidot în intoxicațiile cu parasimpaticomimetice sau organofosforice etc. Dozele sînt de 0,01—0,05 g la animale mari și 0,001—0,005 g la animale mici, injecții subcutanate. În colici la cal, aceleași doze sau 5 mg atropină cu 400—500 mg procaină pe cale intravenoasă. În oftalmologie, se fac instilații cu soluția 1% în vederea examenului fundului de ochi, sau alternativ cu ezerina pentru ruperea sinechiilor în caz de iridociclocoroidite.

Există în comerț fiole a 1 ml 0,25‰ și fiole a 5 ml 1% (uz veterinar). Oficinale sînt fiolele a 1 ml 1% și picăturile pentru ochi 1%.

Extractul uscat de beladonă cu 1,5% alcaloizi se recomandă ca antispasmodic digestiv și în hiperclorhidrii, sub forma de boluri sau pilule, în doze de 1—5 g la animale mari și 0,1—0,3 g la cîini; *Tinctura de beladonă* cu 0,03% alcaloizi are aceleași utilizări, 2—20 g la animalele mari și 0,2—1 g la cîini; *Extractul uscat de hiosciam* cu 0,3% alcaloizi se folosește în doze de cîteva ori mai mari decît cele de extract uscat de beladonă.

Tropicamida — Mydriacyl. Produce efect midriatic rapid, la 20 — 25 minute, care dispare în 5—6 ore. Se folosește în oftalmologie.

Ciclopentolatul — Cyclogyl. Se întrebuințează sarea clorhidrică pentru acțiunea sa midriatică și cicloplegică intensă, de durată oarecum scurtă (12—24 ore).

Scopolamina — Hioscina — *Scopolaminum.* Oficinală este scopolamina bromhidrică, o pulbere cristalină albă sau cristale incolore eflorescente, fără miros, cu gust amar (toxic!). Se solubilizează 1/3 în apă, soluția avînd o reacție

ușor acidă. Este incompatibilă cu iodul, sărurile de argint, taninul și substanțele alcaline și se păstrează la *Venena*. Medicamentul este oficinal.

Ca proprietăți, scopolamina se asemănă atropinei, dar spre deosebire de aceasta este și liniștitoare și analgezică (de aceea se asociază cu opioidele).

Produce midriază puternică, dar de scurtă durată.

Scopolamina este un medicament foarte activ pentru combaterea răului de mișcare și vertijului. Se utilizează și în stări de excitație și este recomandată și în sindromul de abstinență la morfină.

În cazul mialgiilor, nevralgiilor etc. se utilizează *uleiul de hiosciam*, tot oficinal, de culoare verde, cu miros caracteristic.

Scobutilul — Buscopan — Butilscopolamina. Este un derivat de scopolamină cu structură de amoniu cuaternar. Acționează mai puțin intens asupra secrețiilor salivare și sudorale, asupra inimii și ochiului. Posedă proprietăți antisecretorii și antispasmodice digestive, substanța este și slab ganglioplegică.

Se găsesc comprimate a 10 mg scobutil bromură, supozitoare cu 7,5 mg sau 10 mg substanță activă și fiole a 1 ml 1%. Se recomandă în colicile intestinale, biliare, uretrale, în ulcerul gastric și duodenal etc.

23.5.3. SUBSTANȚE SIMPATICOMIMETICE

Sînt amine aromatice care acționează asupra sistemelor biochimice adrenoreactive existente în aparatul cardio-vascular, în musculatura netedă intestinală, bronhică, a irisului, splinei, uterului etc., în glandele digestive și într-o oarecare măsură și în cele sudoripare (de exemplu la cabaline).

Simpaticomimeticele dau următoarele efecte: tahicardie, hipertensiune sanguină, batmotropie pozitivă (excitabilitatea cardiacă mărită, continuată uneori cu aritmia și chiar fibrilația), vasoconstricția teritoriului splanhnicului, cu excepția vaselor cerebrale, coronare sau pulmonare care se dilată, relașarea musculaturii netede contractate, midriază activă (cînd se contractă musculatura radiară iriană), excitația sistemului nervos central (determinată de unele simpaticomimetice ca adrenalina și noradrenalina) sau inhibiția acestuia (produsă de alte simpaticomimetice ca orciprenalina, izoprenalina etc.) ș.a.m.d.

Simpaticomimeticele se mai numesc și adrenergice (întrucît acționează predominant asupra alfa și beta receptorilor); există: simpaticomimetice alfa stimulatorii (noradrenalina, nafazolina); simpaticomimetice beta stimulatorii (orciprenalina, izoprenalina); simpaticomimetice alfa-beta stimulatorii (adrenalina, amfetamina).

În organism, substanțele de tipul adrenalinei (catecolamine) se formează în principal în medulara suprarenalei și în celulele cromafine din diferite țesuturi, ele fiind mediatorii neuronilor adrenergici.

Astăzi se afirmă că mediatorul chimic al simpaticului ar fi simpatina — un amestec de adrenalină cu noradrenalină.

Prezentarea substanțelor se va face în continuare în ordinea acțiunii lor predominante asupra alfa- sau beta-receptorilor.

Noradrenalina — Norartrinal — Norepinephrine — Levarterenol — Arterenol. S-a mai arătat că noradrenalina împreună cu adrenalina formează simpatina, mediatorul simpaticului. Este o substanță vasoconstrictoare și hipertensivă de scurtă durată. Avantajul îl constituie faptul că vasoconstricția produsă nu este urmată de vasodilatație (cum este cazul la adrenalină), medicamentul fiind totodată și puțin toxic.

Scanned with OKEN Scanner

Întrebuințarea de bază a noradrenalinei este în combaterea hipotensiunii arteriale consecutivă traumatismelor, hemoragiilor, depresiunii centrului vasomotor etc.; tot cu noradrenalină se tratează și hemoragiile capilare.

Se comercializează ca *Norartrinal bitartrat* fiole a 1 ml 2‰ și 4‰. Se administrează intravenos sau intramuscular sau se aplică local, în doze asemănătoare celor de la adrenalină.

Nafazolina — Rinofug — Privin — *Naphasolini.* Chimic este 2-(1 -naftilmetil)-2-imidazolină. Sarea clorhidrică este oficinală. Pulbere microcristalină alb-gălbuie, inodoră, amară, ușor solubilă în apă. Oficinale sînt și picăturile pentru nas cu nafazolină clorhidrică 0,1%. În comerț există flacoane a 10 ml soluție apoasă de uz extern 1‰. Se utilizează ca vasoconstrictor rapid și prelungit în rinite, sinuzite etc., sub forma de instilații nazale, zilnic, nu mai mult de zece zile întrucît există pericol de instalare a necrozei mucoasei datorită vasoconstricției îndelungate.

Fenilefrina — Usophrin — Mezaton — Neosynephrine. Medicament de sinteză, vasoconstrictor pentru toate teritoriile vasculare. Deși efectul său este de cinci ori mai redus ca al adrenalinei, durata lui este, în schimb, dublă. Se folosește ca hipertensiv și vasoconstrictor local pentru mucoasa nazală, sub forma de soluție 0,25%.

Orciprenalina — Asmopent — Alupent — Metaproterenol. Este un simpaticomimetic beta-stimulator, cu acțiune de predilecție bronhodilatatoare de durată. Se administrează sub forma de aerosoli și *per os*. Există flacoane presurizate cu 400 doze, în concentrație de 1,5%.

Izoprenalina — Bronhodilatin — Isoproterenol — Isuprel — Novodrin — Aleudrin. Compus sintetic, izomer al orciprenalinei, tot beta-stimulator, bronhodilatator. Se comercializează sub forma de comprimate a 0,01 g și de soluție pentru aerosoli 0,5%, flacoane a 6 ml. La oameni, comprimatele se administrează sublingual, 2—3 pe zi, iar soluția 0,5 ml, pentru amendarea crizelor astmatice.

Bametan — Butilnorsimpatol — Butedrin — Vasculat. Substanță beta-stimulatoare, vasodilatatoare puternică și hipotensivă, care se recomandă în sindromul de ischemie periferică, în degerături, spasme arteriale periferice, tulburări vasculare postoperatorii, renale etc. Există comprimate a 0,025 g și fiole a 1 ml 5% (pentru administrări intramusculare).

Adrenalina — Epinefrina — Suprarenin — *Adrenalinum — Epinephrinum.* Se poate obține din medulosuprarenală, produsul natural fiind levogir sau pe cale sintetică (substanță oficinală) care este racemică (mai puțin activă). Pulbere cristalină albă sau vag gălbuie, inodoră, cu gust slab amar (toxic!), la aer și lumină colorîndu-se, foarte greu solubilă în apă. Se păstrează în recipiente de sticlă bine închise, cu azot, ferite de lumină (altfel se oxidează) și căldură, la *Venena*. Oficinală este și soluția 1‰ (păstrată la *Separanda*). În comerț se găsesc fiole a 1 ml 1‰ și a 5 ml 1‰ (uz veterinar)

În organism, adrenalina se descompune repede sub acțiunea aminooxidazei în metilamină și aldehida corespunzătoare. O parte se oxidează la nivelul oxidrililor apărînd adrenocromul, fără proprietăți simpaticomimetice, dar cu calități de hemostatic și antiinflamatorii; el dă culoarea roz sau chiar roșie adrenalinei, fiind și instabil în contact cu țesuturile. O mică parte din adrenalină se elimină sub forma de compuși sulfo- sau glicuronoconjugați prin urină; tot prin această cale se elimină și aproximativ 1% din adrenalina netransformată.

Scanned with OKEN Scanner

Oricum s-ar administra (nu însă și *per os* căci se distruge), efectul adrenalinei este de scurtă durată. La locul injecției se produce o vasoconstricție intensă; părul se poate albi. Intramuscular, determină instalarea necrozelor. Pe cale intravenoasă, adrenalina induce efecte imediate, dar de scurtă durată.

Simpaticomimeticul acționează în principal asupra aparatului cardio-vascular, asupra musculaturii netede, a glandelor și sistemului nervos central. Vasoconstricția este consecința acțiunii locale și generale; mucoasele devin palide, iar hemoragiile locale se stopează rapid, însă durata efectului este de 30—60 minute, după care urmează vasodilatația. Adrenalina administrată pe cale generală produce vasoconstricție în teritoriul splanhnicului, la fel asupra arteriolelor cutisului, însă capilarele musculaturii striate se dilată; tot așa, se dilată (pe cale reflexă) coronarele, pulmonarele și cerebralele. Este de reținut că vasodilatația pulmonară favorizează apariția edemului la acest nivel (concurînd și permeabilitatea crescută a vaselor).

Adrenalina îmbunătățește travaliul cardiac, debitul sanguin crescînd de cîteva ori. Acțiunea cardioexcitantă este posibilă chiar și atunci cînd cordul este oprit de cîteva minute. Dar deși pe cale intravenoasă adrenalina îmbunătățește instantaneu activitatea inimii, totuși, după cîteva minute apare o bradicardie de natură reflexă (presiunea sanguină crescută excită sinusul carotidian); însă și aceasta se reduce în continuare, astfel încît medicamentul trebuie să fie reținut ca un prețios analeptic.

Dezavantajul adrenalinei este acela că după vasoconstricția periferică puternică se instalează vasodilatația de compensație pulmonară, cu evoluție spre edem — cum s-a mai arătat — foarte grav. Apoi cordul prea supus efortului se poate opri, la acest neajuns concurînd și presiunea intracardiacă foarte mare.

În linii mari, adrenalina relaxează musculatura netedă bronhică și intestinală, mai ales dacă înainte de acțiunea simpaticomimeticului se găsea în stare spastică; dar asupra musculaturii netede splenice, invers, lucrează prin stimulare (fenomen util la om în tratamentul malariei).

Asupra uterului, adrenalina acționează diferențiat: îl stimulează pe cel negestant și îl deprimă pe cel gestant (la vacă), îl stimulează pe cel gestant și nu acționează asupra celui negestant (la pisici și cățele), produce inițial relaxare și apoi stimulare la cel gestant (la scroafe) și stimulează atît uterul gestant, cît și pe cel negestant (la iepuroaică).

Reduce secrețiile bronhice și digestive.

Intoxicațiile cu adrenalină se caracterizează prin tahicardie exagerată, paliditatea mucoaselor, edem pulmonar, apoi colaps (paralizia centrului vasomotor) și moarte prin asfixie. Ca antidoturi se recomandă vasodilatatoare în prima fază și cafeină și stricnină în cea de colaps.

În practică, adrenalina se folosește ca hemostatic local (se fac badijonări, pulverizări etc.) și ca analeptic cardio-vascular în stări anafilactice, de șoc etc., injectată subcutanat, în soluție $1‰$, 3—10 ml la animale mari și 0,2—1 ml la animalele mici; ca să se injecteze intravenos, soluția trebuie să se dilueze la concentrațiile 1/10 000—1/100 000; în caz de moarte clinică, se poate încerca injectarea adrenalinei intracardiac.

Adrenalina, cum s-a văzut, se asociază cu anestezicele locale.

Simpatolul — Vasotonum. Structural este o moleculă de adrenalină fără un oxidril la ciclul aromatic. Se consideră un succedaneu apreciat al adrenalinei, mai puțin toxic, cordul nefiind supus unor eforturi exagerate. Este cel mai inofensiv succedaneu. Se injectează intramuscular și subcutanat,

Scanned with OKEN Scanner

0,5—1 g la animale mari, 0,05—0,1 g la cîini; comprimatele a 0,1 g se dau *per os* (acțiune de durată).

Amfetamina — Benzedrina — Aktedron — Psychoton — Ortedrin. Chimic este beta-fenilizopropilamina. Oficinală este sarea sulfurică, o pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust slab amar, solubilă în apă, care se păstrează la *Venena*. În comerț se găsesc comprimate a 0,003 g. Medicamentul este un simpaticomimetic, dar excitant al sistemului nervos central (la oameni producînd euforie). Se utilizează în encefalomielita calului, în doză de 0,1 g pe animal.

Efedrina — Ephetonin — Epherit — *Ephedrinum*. Substanță înrudită chimic cu adrenalina, alcaloid levogir care se extrage din unele specii ale genului *Ephedra* din familia *Gnetaceae*. Forma sintetică se numește efetonină (care este racemică). Oficinală este sarea clorhidrică, o pulbere cristalină albă sau cristale aciculare incolore, fără miros, cu gust amar; substanța este ușor solubilă în apă (1/4); se păstrează la *Separanda*.

În comerț se găsesc comprimate a 0,05 g și fiole a 1 ml 1% și 5% și a 5 ml 2%.

Ca acțiune farmacodinamică, este de accentuat că efedrina lucrează ca simpaticomimetic indirect, prin inhibarea aminooxidazei (deci prin intermediul simpatinei produsă fiziologic la nivelul terminațiilor simpaticului). Se instalează o vasoconstricție care nu este urmată de vasodilatație, apoi bronhodilatație, hipertensiune sanguină, excitarea sistemului nervos central, stimularea cordului, a musculaturii striate etc.

Efedrina nu se distruge în tractul digestiv, de la acest nivel absorbindu-se bine, ca de altfel și din țesutul subcutanat.

Se întrebuințează ca succedaneu al adrenalinei, medicamentul fiind mai moderat ca acțiune, dar mai de durată și fără pericole. Se recomandă și în stările alergice sau în cazul tulburărilor respiratorii (cînd este bine să se asocieze cu mici cantități de adrenalină astfel asigurîndu-se acțiunea promptă, moderată și mai îndelungată). Dozele sînt de 0,05—0,30 g la animale mari și 0,01—0,05 g la animale mici.

Intră în compoziția *Fedrocainei* (pentru acțiunea decongestivă).

23.5.4. SUBSTANȚE SIMPATICOLITICE

Acestea împiedică unele acțiuni ale simpaticului sau ale simpaticomimeticelor prin blocarea sistemelor biochimice adrenoreactive. Interesează mai ales elementele inervate de vasoconstrictori (cu receptori alfa); dacă aceste elemente se află sub acțiunea simpaticoliticelor, excitarea simpaticului sau administrarea simpaticomimeticelor nu se mai soldează cu vasoconstricție, ci cu vasodilatație (este vorba despre inversiunea efectelor adrenalinei).

Guanetidina — Ismelin — Izobarin — Oktadin — Sanotensin. Este o substanță neurosimpaticolitică remarcabilă (antiadrenergică). Produce hipotensiune arterială după o latență de 2—5 zile, efectul durînd 7—10 zile (mai ales dacă a existat hipertensiune arterială). Există comprimate a 0,01 g guanetidină sulfurică.

Clonidina — Catapres — Catapressan — Haemiton. Derivat imidazolic simpaticolitic antiadrenergic, hipotensiv cu acțiune destul de rapidă (30—60 minute de la instalare), însă numai pentru cîteva ore. Se injectează intramuscular sau se administrează *per os*.

Scanned with OKEN Scanner

Metildopa — Dopegyt — Presinol — Aldomet. Simpaticolitic cu o structură chimică foarte apropiată de cea de la dopa. Ca acțiune farmacodinamică, metildopa tulbură sinteza catecolaminelor, substituindu-se dopa-ei, pînă la urmă formîndu-se metilnoradrenalina care inhibă simpaticul central producînd hipotensiune (de 4—6 ore). În tratamentul hipertensiunii, se asociază cu guanetidina; se administrează *per os* sau intravenos.

Secara cornută — Cornul secarei — *Secale cornutum.* Este vorba despre scleroții maturi uscați de la ciuperca *Claviceps purpurea* din familia *Hypocreaceae*, care se dezvoltă în ovarul plantei *Secale cereale.* Trebuie să conțină cel puțin 0,3% alcaloizi totali exprimați în tartrat de ergotamină. Drogul este oficinal și se păstrează la *Separanda*, obișnuit un an (după care se reanalizează).

Principiile active sînt derivați ai acidului lisergic: ergotoxina (compus al ergotininei) și ergotamina, substanțe insolubile în apă (în extractele apoase din drog nu se decelează), care în doze mari sînt simpaticolitice și ergometrina, solubilă în apă, care nu este simpaticolitică.

Trebuie să se rețină că dozele mari de ergotamină și ergotoxină produc vasodilatație prin scoaterea din funcție a sistemelor biochimice adreno-reactive, însă în doze mici stimulează direct musculatura netedă vasculară și uterină determinînd vasoconstricție și contractarea puternică a uterului, depășind astfel acțiunea simpaticolitică. Vasoconstricția instalată este atît de intensă încît se pot produce necroze, mai ales la extremități (pe principiul existenței cianozei și necrozei se bazează dozajul biologic pe creasta de cocoș).

Administrate pe cale bucală, aceste două substanțe simpaticolitice se absorb greu, nefiind solubile în apă, în plus avînd și molecule mari.

Ergometrina aproape că nu produce vasoconstricție, dar prin stimularea contractării mușchilor uterini, vasele se presează (efect util în combaterea hemoragiilor uterine). Acționează numai dacă se administrează *per os* sau subcutanat.

Cu cît gestația este mai avansată, cu atît efectul ocitocic este mai puternic. Sensibilitatea uterului la aceste medicamente, în ordine descrescîndă, la speciile de animale domestice, se prezintă astfel: cea mai sensibilă este vaca, apoi scroafa, pisica, iepuroiaca, aproape insensibilă fiind cățeaua.

Secara cornută se utilizează în medicația retențiilor placentare și a hemoragiilor uterine (dar în nici într-un caz pentru stimularea fătării, deoarece se produc contracturi de tip spastic și nu ondulatorii, terminate prin asfixia fătului și prin rupturi uterine).

Dozele toxice produc intoxicații acute (caracterizate prin vomă, diaree, avort, paralizia inimii, apnee etc. și moarte) sau cronice (ergotism). Ergotismul poate fi convulsivant sau gangrenos, ultima formă întîlnindu-se mai ales la păsări hrănite cu resturi de la treieratul cerealelor (ciuperca se dezvoltă și pe ovarul altor graminee, nu numai pe cel de secară). În Evul Mediu, la oameni apăreau intoxicații de tip gangrenos în masă datorită consumului de pîine preparată din făină de cereale parazitate de ciupercă. Caracteristice erau gangrenele picioarelor, gambelor, mîinilor și antebrațelor; în cazurile deosebit de grave, țesuturile se uscau și se înnegreau, părțile necrozate separîndu-se de țesuturile învecinate fără hemoragie. Oamenii spuneau că membrele desprinse sînt arse de focul sacru; de aceea boala se numea și „focul sacru", „Ignis sacer" sau „focul Sfîntului Antoniu", considerat în acele timpuri patron al alinărilor; bolnavii călătoreau la mormîntul lui și se ușurau (într-adevăr, așa era, numai că suferinzii, cît ședeau la locul de pelerinaj,

Scanned with OKEN Scanner

nu se hrăneau cu pîine contaminată). Tratamentul ergotismului constă în înlăturarea substanței dăunătoare, în administrarea de vasodilatatoare, în realizarea blocajului procainic etc.

Secara cornută se utilizează în doze de 10—50 g la animale mari și 0,5—2 g la animale mici, *per os* (boluri, pilule, electuarii).

Oficinale sînt: *Extractul fluid de cornul secarei*, cu 0,05% alcaloizi totali din drog, care se administrează *per os*, în doze de 5—15 g la animale mari; *Extractul uscat de cornul secarei*, cu 0,5% alcaloizi totali din drog (se păstrează la *Separanda*); *Maleatul de ergotamină* (comercializat ca *Ergomet*), fiole a 1 ml 0,2‰ care se administrează intravenos, intramuscular sau *per os*, în doze de 3—4 ml la animale mari (se păstrează la *Venena*); *Tartratul de ergotamină*, o pulbere cristalină albă sau ușor cenușie care se păstrează la *Venena*.

Neoficinale sînt: *Extractul moale de cornul secarei*, care se folosește ca și extractul fluid; *Hydergine (Redergin)*, fiole a 1 ml 0,3‰ hidroalcaloizi din complexul ergotoxinei (dihidroergocriptină, dihidroergocristină, dihidroergocornină āā), care nu au acțiune vasoconstrictoare și hipertensivă, ci vasodilatatoare și hipotensivă (de aceea se recomandă în boala hipertensivă).

Tolazolina — Priscol — Benzimidazolina. Blocant al receptorilor adrenergici producînd vasodilatație splanhnică, pulmonară, retiniană și în teritoriul cutanat. Sînt comprimate a 0,025 g și fiole a 1 ml 1%. Se utilizează pe cale bucală sau intravenoasă în arterioscleroza obliterantă.

Iohimbina — *Yohimbinum*. Este un alcaloid dextrogir care se găsește în scoarța de *Aspidosperma quebracho blanco* din familia *Apocynaceae* (arbust din Argentina), în scoarța de *Corynanthe yohimba, C. pachyceras* etc. din familia *Rubiaceae* (arbori africani), de la diverse specii de *Rauwolfia* etc., alcaloidul avînd o structură asemănătoare rezerpinei. Se folosește clorhidratul, care se prezintă sub forma de cristale aciculare incolore sau pulbere cristalină albă, cu gust amărui, cu solubilitate în apă 1/140, care se păstrează la *Separanda*.

Medicamentul este un alfa-adrenolitic, producînd vasodilatație abdominală, pelvină și genitală. Excită centrul sacral al erecției. Acțiunea afrodiziacă se manifestă prin apariția căldurilor. S-ar putea folosi în caz de retenții placentare și pentru tonifierea uterului, subcutanat, 0,2—0,3 g la vacă, 0,0005—0,001 g la ciini.

23.6. SUBSTANȚELE ANTIHISTAMINICE

Histamina ca atare are întrebuințări reduse în medicina veterinară, însă tulburările produse de aceasta stau în atenție principală, fiind necesară combaterea lor cu antihistaminice. Aceste tulburări apar în urma vasodilatației capilarelor (simultană cu vasoconstricția arteriolelor), hipotensiunii sanguine, măririi permeabilității vasculare și a membranelor celulare, edemului, urticariei, fenomenelor parasimpaticomimetice etc., toate fiind caracteristice șocului anafilactic și stărilor alergice avînd la bază existența în exces a histaminei.

S-au încercat o serie de remedii ca: folosirea histaminazei, dar aceasta este activă numai *in vitro*; utilizarea simpaticomimeticelor, dar care sînt doar vasoconstrictoare, necontracarînd celelalte efecte histaminice și altele.

Cercetările au continuat și s-au sintetizat cîteva zeci de substanțe care sînt în general amine complexe, eficiente ca antihistaminice.

Scanned with OKEN Scanner

În legătură cu mecanismul de acțiune, se admite că antihistaminicele nu împiedică formarea, eliberarea sau descompunerea histaminei, ci doar se opun acțiunii acesteia asupra organismului; ele s-ar fixa pe receptorii histaminergici și astfel nu ar mai permite adiționarea histaminei, în modul acesta deși histamina există în organism, totuși, efectele ei nu mai apar. Însă probabil, mai sînt și alte mecanisme, dovadă fiind cazul antihistaminicelor cu structură chimică deosebită de cea a histaminei, dar care sînt totuși deosebit de active.

În afară de acțiunea antihistaminică de bază, substanțele din categoria respectivă mai au și calități anestezice locale și proprietăți depresorii (uneori nedorite).

În general, antihistaminicele se recomandă în alergii, urticarii, boala serului, astm etc., în formele lor acute, cînd există descărcări mari de histamină pentru o perioadă scurtă.

Romerganul — Fenergan — Prometazina. Pulbere cristalină slab gălbuie, inodoră, cu gust amar, puțin solubilă în apă, care se păstrează la *Separanda.* În comerț există drajeuri a 0,03 g, fiole a 2 ml și a 5 ml 2,5% și sirop aromatizat 0,124%.

Medicamentul este antihistaminic și antialergic de lungă durată (8—12 ore), neuroleptic, sedativ, hipnotic, antivomitiv, behic, potențializator al depresorilor, psihoplegic, antiparkinsonian. Se recomandă în furbura acută, intravenos sau intramuscular, 10—20 ml, de asemenea în dermatoze, urticarii, accidente anafilactice etc., mai multe zile, în aceleași doze; la ciini, 1—2 ml/zi sau 1/2—1 drajeu pe zi.

Feniramina — Avil — Trimeton — *Pheniraminum.* Pulbere cristalină albă sau gălbuie, inodoră, ușor solubilă în alcool, solubilă în apă și cloroform, greu solubilă în eter. În comerț se găsesc comprimate a 0,05 g și 0,01 g și fiole a 2 ml 2,5%. Este un medicament antihistaminic și antialergic mediu (pentru 4—6 ore), sedativ și slab hipnotic. Se administrează la ciini, *per os* 1/2—1 comprimat sau 0,01 g intramuscular profund. Există și *Feniramin-retard* comprimate a 0,1 g cu acțiune pentru 15—20 ore.

Nilfanul — Cloropiramina — Halopyramine — Synopen — *Chloropyraminum.* Pulbere cristalină albă sau puțin cenușie, inodoră sau cu miros ușor aromatic, cu gust amar și înțepător, ușor solubilă în apă. Sînt drajeuri a 25 mg și supozitoare a 10 mg. Este un antihistaminic și antialergic mediu (4—6 ore) și slab sedativ.

Tripelenamina — Piribenzamin. Se folosește substanța hidroclorică sub forma de unguent 2% în eczeme uscate și umede, dermatite alergice pruriginoase etc., sub forma de ungeri zilnice, 3—7 zile.

23.7. SUBSTANȚELE CU ACȚIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA GANGLIONILOR NERVOȘI VEGETATIVI

Sînt medicamente care acționează în special asupra sinapselor.

Nicotinicele produc inițial efect stimulant, influxul nervos trecînd ușor spre organul efector, dar ulterior, prin prelungirea depolarizării duc la paralizie, deci la efect depresor.

Ganglioplegicele determină de la început paralizia receptorilor nicotinici ganglionari (întrerup temporar influxul nervos).

Scanned with OKEN Scanner

23.7.1. SUBSTANȚE NICOTINICE

Nicotina — *Nicotinum*. Derivat piridinic (piridinometilpirolidina) care se găsește (0,5—5%) în frunzele plantei *Nicotiana tabacum* din familia *Solanaceae* (sub forma de malonat). Lichid uleios, galben, cu miros de tutun. Acționează cu precădere asupra ganglionilor parasimpatici, inițial excitîndu-i (determinînd cortegiul semnelor cunoscute), apoi deprimîndu-i. Substanța este iritantă pentru mucoase. Se poate folosi în atoniile gastrointestinale, 25—50 g la rumegătoare mari, 2—5 g la rumegătoare mici.

Peracetina — Acetilaminonicotina. Posedă acțiune excitantă asupra respirației (care devine mai profundă și mai constantă ca ritm), efectul apărînd imediat la administrarea intravenoasă și durînd aproximativ o oră. Produce și creșterea ritmului cardiac, a presiunii sîngelui și în general o stare de surescitare. La animale mari, dozele sînt de 0,004—0,006 g/kg.

Lobelina — *Lobelinum*. Derivat piperidinic, în practică folosindu-se clorhidratul. Astăzi se prepară sintetic. În natură se găsește în frunzele și vîrfurile plantei *Lobelia inflata* din familia *Lobeliaceae*. Pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust amar, solubilă în apă 1/50.

Este un excitant puternic, dar de scurtă durată, al centrului respirator. Pe cale intravenoasă, lobelina dă efecte analeptice doar pentru cîteva minute, pe cale subcutanată dînd o acțiune cu o durată de circa 10 minute; *per os* se inactivează. În organism, substanța se descompune repede. Dozele la animale mari sînt de 0,1 g, iar la cîini cam 0,005 g.

Sparteina. Alcaloid care se găsește în *Sarothamnus scoparium* din familia *Leguminosae* (în vîrfurile tulpinilor înainte de anteză). Este un analeptic respirator și un antiaritmic. Totodată, medicamentul este considerat un ocitocic chiar mai puternic decît ocitocina. Se folosește în tratamentul aritmiilor cardiace și în obstetrică (dar cu multă prudență), pe cale orală.

Citizina — *Cytisinum*. Pulbere albă, cristalină, ușor solubilă în apă și alcool, care se extrage din *Cytisus laburnum* (salcîm galben) din familia *Leguminosae*. Medicamentul acționează mai intens asupra respirației decît lobelina, chiar și în stări de șoc. Se administrează intravenos, la animale mari în doze de circa 0,01 g.

23.7.2. SUBSTANȚE GANGLIOPLEGICE

Iodura de tetraetilamoniu. Substanță care paralizează temporar sistemele biochimice N-colinreactive din ganglionii vegetativi. Efectul ganglioplegic produs de iodura de tetraetilamoniu poate fi înlăturat numai cu prostigmină (prozerină).

Hexametoniul. Această substanță, ca și *pentametoniul* (diiodura sau dibromura) determină o acțiune ganglioplegică mai intensă și de durată mai îndelungată.

Trimetafanul — Arfonad — *Thiophenium*. Derivat sulfurat ganglioplegic de scurtă durată (5—15 minute). Determină o hipotensiune apreciabilă, efect util în neurochirurgie (se administrează intravenos, sub forma de perfuzii în concentrație de 1‰).

*

Antagoniștii hexametoniului sînt *decametoniul* și *suxametoniul* care sînt curarizanți prin depolarizare (ganglioplegicele fiind anticurarizante). Suxametoniul relaxează mușchii striați (acțiune miorelaxantă).

Scanned with OKEN Scanner

24. SUBSTANȚE CU ACȚIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA APARATULUI DIGESTIV

24.1. SUBSTANȚELE DIGESTIVE (EUPEPTICE)

Medicamentele din acest grup îmbunătățesc apetitul și digestia prin stimularea funcțiilor secreto-motorii digestive (mai ales cele stomacale), pe cale reflexă sau directă, cu urmări favorabile pentru întregul organism.

24.1.1. DIGESTIVE FIZIOLOGICE

Se numesc astfel deoarece se găsesc obișnuit în stomac. Dar la această parte se mai studiază și alte cîteva preparate care suplinesc și alte insuficiențe secretorii digestive (nu numai ale stomacului).

Acidul clorhidric — *Acidum hydrochloricum.* Lichid limpede, incolor, la aer fumegînd, cu miros înțepător, caracteristic, care se amestecă oricum cu apa și alcoolul. Este oficinal, ca și acidul clorhidric diluat 9,5—10,5%. Are un rol precis în digestia proteinelor. Pentru a activa pepsinogenul, trebuie o concentrație de 0,2% HCl; peste această concentrație, se produce contracția pilorului. Se recomandă în hipo- și anaciditate gastrică, în timpanism etc., în soluții 0,1—0,5%, în doze de 1—2 linguri HCl 10% la 1 litru de apă. La animalele mici, se asociază cu pepsina sau cu tincturile amare.

Pepsina — *Pepsinum.* Produs enzimatic oficinal format din enzime proteolitice din mucoasa stomacală proaspătă de bovine sau porcine, purificate și diluate cu lactoză la titrul indicat. Pulbere amorfă albă sau ușor gălbuie, cu miros slab caracteristic (asemănător bulionului de carne), cu gust dulceag, solubilă în apă. Se utilizează în insuficiențele secretorii stomacale, 2—5 g la animale mari și 0,2—0,5 g la animale mici. Se asociază obișnuit cu acid clorhidric.

Acidopeps. Produs enzimatic comercial cu clorhidrat de acid glutamic (substanță oficinală) și pepsină. Sînt comprimate cu 0,5 g prima substanță și 0,10 g 1% cea de a doua. Se recomandă în insuficiența secretorie stomacală, 2—5 g la animale mari, 0,2—0,5 g la animale mici.

Tripsina. Enzimă proteolitică secretată de pancreas sub forma de precursor inactiv numit tripsinogen, activat de enterochinază sau de mici cantități de tripsină. Corectează dispepsia consecutivă insuficienței secretorii pancreatice.

Pancreatina. Preparat enzimatic din pancreas proaspăt de porcine sau bovine diluat cu lactoză. Conține amilază, tripsină și lipază. Medicamentul este oficinal. Se găsesc drajeuri a 6,5 g. Are aceleași calități ca produsul precedent.

Nutrizym. Drajeuri cu bromelină (ferment vegetal din ananas care lărgește sfera activității eupeptice, nefiind inactivat de acidul clorhidric) 0,05 g, pancreatină concentrată 0,4 g și extract uscat de bilă de bou 0,03 g. Util în dispepsii gastro-pancreatice.

Mexase. Drajeuri cu bromelină 0,05 g, pancreatină 0,15 g, acid dehidrocolic 0,025 g, cliochinol (Vioform) 0,1 g și fanchinonă 0,01 g. Este un produs eupeptic și antiseptic intestinal.

Scanned with OKEN Scanner

Papaina. Enzimă proteolitică vegetală foarte activă, existentă în planta *Carica papaya*. Se folosește tot în dispepsii.

Cotazym-forte. Drajeuri cu tripsină, lipază, amilază, celulază și extract uscat și purificat de bilă. Produs util în pancreatite.

Festal. Drajeuri cu lipază, amilază și proteaze pancreatice, hemicelulază și bilă de bou uscată și purificată. Aceleași utilizări.

24.1.2. DIGESTIVE AMARE

Sînt droguri vegetale cu principii amare, fără acțiune generală, care pot fi folosite multă vreme pentru îmbunătățirea apetitului și digestiei. Mecanismul de acțiune este reflex: punctele de plecare ale reflexelor sînt papilele gustative. Se administrează înaintea rației cu circa 30 minute și anume 1—3 linguri cu vîrf (cîteva zeci de grame) de drog, în amestec cu puține furaje preferate. La animale mici, se recomandă mai mult tincturile amare, 10—20 gtts.

Rădăcina de gențiană (ghințură). Planta este *Gentiana lutea* din familia *Gentianaceae*. Drogul este oficinal și conține 1—3% gențiopicrină care prin păstrare îndelungată trece în gențiogenină și gențiamarină. *Tinctura de gențiană* (oficinală) și *extractul de gențiană* (neoficinal) sînt și excipienți pentru prepararea pilulelor. De remarcat că ghințura este cotată ca monument al naturii.

Rădăcina de păpădie. Drog provenit de la *Taraxacum officinalis* din familia *Compositae*. Conține taraxacină, taninuri, inulină etc. Se recoltează toamna tîrziu. Primăvara se recoltează și frunzele.

Țintaura (fierea pămîntului). Este vorba de părțile aeriene în timpul înfloririi de la *Centaurium umbellatum* din familia *Gentianaceae*. Conține centaurină. Drogul are și calități antifebrile.

Frunzele de trifoi de baltă (trifoi amar). De la *Menyanthes trifoliata* din familia *Gentianaceae*. Drogul conține glicozidul amar meniantina, care prin hidroliză trece în meniantol și glucoză.

Schinelul. Interesează partea aeriană de la *Cnicus benedictus* — *Cardui benedicti herba* — din familia *Compositae*, care se recoltează în timpul antezei. Se folosește și extractul fluid.

24.1.3. DIGESTIVE AROMATICE

Se studiază drogurile vegetale care conțin uleiuri eterice, adesea alături de principii amare. În acest din urmă caz, acțiunea eupeptică se va produce atît pe cale reflexă (datorită principiilor amare), cît și direct, prin stimularea mucoasei stomacale (datorită uleiurilor eterice).

Uleiurile eterice dau drogurilor un gust agreabil și miros plăcut, care de asemenea contribuie la îmbunătățirea apetitului. Posedă și proprietăți antifermentescibile și carminative.

Deși uleiurile eterice acționează moderat iritant, totuși drogurile aromatice nu se vor utiliza timp îndelungat ca în cazul celor amare.

În practică, drogurile aromatice se utilizează tot ca și cele amare, în doze de cîteva zeci de grame la animalele mari (înainte de tain).

Scanned with OKEN Scanner

Pelinul. Planta se numeşte *Artemisia absinthium*, din familia *Compositae*. Se folosesc părţile aeriene care conţin absintină, anabsintină, un ulei eteric, o cetonă, azulen etc. *Tinctura de pelin* se administrează în doze de 1—8 g la animale mari şi 0,1—0,3 g la animale mici.

Ienuperele. Sînt pseudobace (galbule) de la *Juniperus communis* şi *J. sibirica* (sin. *J. nana*) din familia *Cupressaceae*. Se recoltează şi se usucă toamna. Drogul conţine cel puţin 0,8% ulei volatil. Se administrează ca infuzii, boluri, electuarii etc.

Floarea de mușeţel. Drogul este reprezentat de inflorescenţe (calatidii) şi provine de la *Matricaria chamomilla* din familia *Compositae*. Conţine 0,15—0,5% un ulei eteric bogat în azulen, apoi o substanţă amară — acidul antemic —, mucilagii, taninuri etc. Se recomandă ca antiinflamator, antiseptic, antifermentescibil, liniştitor, antispasmodic, eupeptic etc.

Codiţa şoricelului. Drog format din părţile aeriene de la *Achillea millefolium* din familia *Compositae*. Se recomandă ca şi mușeţelul, în plus fiind şi un apreciat drog hemostatic.

Calamul aromatic (rizom de obligeană). Drog provenit de la planta *Acorus calamus* din familia *Araceae*. Conţine acorină (principiu amar) şi un ulei volatil (2,5%). Aceleaşi utilizări.

Anasonul. Drog dat de dicariopsele plantei *Pimpinella anisum* din familia *Umbelliferae*. În uleiul de anis (volatil) există 80—90% anetol, apoi terpene, un ulei gras etc. Are şi calităţi carminative, expectorante şi antiparazitare externe; pentru ultimele proprietăţi se recomandă la păsări, ulei de anis 1% în alcool sau în alt ulei.

Feniculul (anason dulce, molură). Dicariopse de la planta *Foeniculum vulgare* din familia *Umbelliferae*. Se folosesc ca anasonul.

Chimenul (chimion). Dicariopse de la *Carum carvi* din familia *Umbelliferae* Aceleaşi utilizări ca la anason.

Frunza de mentă. Drog provenit de la *Mentha piperita* din familia *Labiatae*. Conţine un ulei volatil (1%), în care predomină mentolul (50%); se mai remarcă şi taninul. Infuziile de mentă se recomandă ca remediu digestiv, carminativ şi antispasmodic intestinal.

Sămînţa de muştar negru. Drog studiat şi la iritante, posedă şi calităţi eupeptice.

Coaja de portocală. Este pericarpul curăţat de albedo, rămînînd flavedo, de la *Citrus aurantium* din familia *Rutaceae*. Drogul conţine 1% un ulei eteric. *Tinctura de coji de portocale* şi *siropul de portocale* sînt preparate galenice oficinale.

Siropul de lămîie. Preparat oficinal cu 0,1% ulei eteric de lămîie — *Citrus limon* din familia *Rutaceae* — utilizat ca eupeptic.

Usturoiul. Se folosesc bulbilii plantei *Allium sativum* din familia *Liliaceae* pentru conţinutul lor în ulei eteric (0,5—2%) şi alicină (antibiotic).

Tarbedolul. Granule cu extracte din ţintaură, păpădie, gălbenele, mentă, tătăneasă, codiţa şoricelului, schinel şi chimen (flacoane a 32 g). Se tratează dispepsiile, produsul fiind eupeptic şi carminativ.

24.1.4. DIGESTIVE SALINE

Digestivele saline măresc secreţiile gastrice şi trezesc apetitul mai ales la rumegătoare. Fluidifică secreţiile, exercitînd astfel acţiune anticatarală. Lucrează atît direct asupra glandelor, cît şi reflex datorită gustului lor care

Scanned with OKEN Scanner

excită papilele gustative. Dozele sînt tot cîteva zeci de grame la animalele mari și cîteva grame la animalele mici.

Clorura de sodiu — *Natrii chloridum*. Substanța este oficinală ca și serul fiziologic (9‰) și soluțiile injectabile 10% sau 20%. În doze mici, clorura de sodiu stimulează secrețiile salivare și gastrointestinale și le fluidifică. Excită peristaltismul (prin secrețiile mărite care acționează asupra terminațiilor senzitive) și favorizează absorbția principiilor alimentari. În doze mari poate produce vomă (la cîini) sau chiar gastroenterite.

În calitate de digestiv, clorura de sodiu se întrebuințează la bovine și ovine; se recomandă și ca medicament adjuvant în gastritele cronice hipotonice.

Bicarbonatul de sodiu — Hidrogencarbonat de sodiu — *Natrii hydrogencarbonas*. Substanță oficinală, ca și soluția perfuzabilă 1,3%. Acțiunea farmacodinamică a bicarbonatului de sodiu este destul de complicată: mai întîi neutralizează acidul clorhidric din stomac, apoi la 10—15 minute stimulează celulele glandulare, concentrația de acid clorhidric crescînd din nou chiar mai mult ca la început, în continuare trece în intestin de unde pe cale reflexă frînează secreția acidului clorhidric, iar la urmă, după absorbție, iar stimulează pe cale sanguină producerea de acid clorhidric (și a altor secreții digestive). Se elimină prin rinichi exercitînd efect diuretic și prin glandele bronhice pe care le stimulează, inducînd efect expectorant.

Se recomandă în tratamentul gastroenteritelor în vederea stimulării moderate și durabile a secrețiilor și peristaltismului.

Sulfatul de sodiu — Sarea lui Glauber — *Natrii sulfas* — $Na_2SO_4 + 10H_2O$. Substanță oficinală, care se prezintă sub forma de cristale incolore, transparente, eflorescente, inodore, cu gust sărat, slab amar; la 33°C se dizolvă în apa de cristalizare; la aer pierde această apă, devenind o pulbere amorfă; se solubilizează în apă 1/3 (soluțiile fiind neutre).

Medicamentul în doze mici este digestiv, iar în doze mari purgativ. Obișnuit se asociază cu alte digestive. Se va reveni.

Sarea de Karlsbad — Sarea de Karlovy Vary — *Sal carolinensis — Sal carolinum factitium*. Este un amestec pulverulent format din sulfat de sodiu 22 părți, bicarbonat de sodiu 18 părți, clorură de sodiu 9 părți și sulfat de potasiu 1 parte; soluțiile 0,6% sînt asemănătoare apelor minerale de Karlovy Vary. Ca mecanism de acțiune, este de arătat că mai întîi lucrează sulfatul de potasiu și clorura de sodiu care stimulează terminațiile senzitive gastrice și intestinale, îmbunătățindu-se funcțiile secreto-motorii digestive, apoi la 30—60 minute intervin sulfatul de sodiu și bicarbonatul de sodiu care acționează în continuare în același sens. Medicamentul îmbunătățește și absorbția pentru o durată de timp mai îndelungată, în plus fiind și coleretic, expectorant și diuretic.

Sarea artificială de Karlsbad se prepară din sulfat de sodiu 3 părți, bicarbonat de sodiu 2 părți și clorură de sodiu 1 parte. Dacă se depășesc dozele digestive, sarea de Karlsbad nu se mai absoarbe din intestin, astfel provocîndu-se efectul purgativ (vezi mecanismul de acțiune a purgativelor saline).

*

Există substanțe minerale și preparate farmaceutice care anihilează aciditatea gastrică, de aceea utilizîndu-se în special în maladia ulceroasă.

Oxidul de magneziu — *Magnesii oxydum — Magnesia usta* — MgO. Pulbere albă, amorfă, ușoară, inodoră, cu gust slab leșietic, practic insolubilă

Scanned with OKEN Scanner

în apă, oficinală. Este un medicament antiacid mai bun decît bicarbonatul de sodiu (nu produce bioxid de carbon, ba chiar se combină cu acesta trecînd în bicarbonat de magneziu). Se recomandă în timpanism și în intoxicații cu săruri ale metalelor grele (producîndu-se precipitate). În doze mari este laxativ.

24.1.5. DIGESTIVE DIVERSE

În medicina veterinară, se mai pot folosi ca digestive:

Alcoolul etilic — *Alcoholum.* Stimulează digestia și secrețiile (în special în cazul hiposecrețiilor) în concentrații de 5—10°. La concentrații de peste 20°, secrețiile diminuă (datorită marei cantități de mucus produs). Concentrațiile peste 70° determină iritații și chiar acțiune caustică.

Animalele sînt mai sensibile ca omul în privința suportabilității alcoolului. Se poate recomanda în timpanismul acut și în atonia prestomacelor, 25—50 g la animale mari și 5—10 g la animale mici.

Digestiva acria. Este vorba de diverse droguri iritante pentru mucoasa gastrică, mai mult sau mai puțin suportate de om, practic deloc de animale (ardeii iuți, piperul etc.).

24.2. SUBSTANȚELE RUMINATORII

Aceste medicamente excită actul rumegării direct, reflex sau stimulînd elementele inervate de vag. Unele stimulează flora bacteriană fiziologică.

Pentru a ajunge direct în cheag, ruminatoriile se pot administra cu lapte, clorură de sodiu 0,5—1%, bicarbonat de sodiu 5%, soluții zaharate etc., substanțe care închid gutiera esofagiană; trezirea motricității cheagului antrenează și activitatea celorlalte compartimente gastrice.

Emeticul — Stibiltartratul de potasiu — *Kalii stibyl tartras.* Medicament amintit și la chimioterapice și iritante. Pulbere cristalină sau cristale incolore. Se solubilizează 1/17 în apă rece și 1/3 în apă la 100°C.

Per os, în concentrație de 1% produce iritația mucoasei și în consecință activarea prestomacelor, cam la 60—90 minute de la administrare, acțiunea durînd cîteva ore. Dozele sînt de 5—10 g la rumegătoare mari (în 1—2 litri de apă) și 0,5—1 g la rumegătoare mici.

Rizomul și rădăcina de stirigoaie — *Veratri rhizoma cum radicibus.* S-a mai studiat la antiparazitare externe. Dozele la rumegătoarele mari sînt de 5—12 g, iar la cele mici de 1—3 g. *Tinctura de veratru* se dă în doze de 8—12 ml la 100 ml apă la rumegătoare mari și 1—3 ml la rumegătoare mici.

Veratrina — *Veratrinum.* Cum s-a mai arătat, este un complex de alcaloizi semințele de *Sabadilla officinalis*; se folosește pe cale parenterală, subcutanat, în concentrație de 1%, ca ruminator, efectul făcîndu-se simțit în circa 15 minute de la injecție și durînd 2—3 ore, în doze de 0,04—0,06 g la rumegătoare mari; la oi se administrează intravenos, 0,005 g substanță activă, tot 1%.

Rădăcina de ipeca — *Ipecacuanhae radix.* Drog oficinal provenit de la *Uragoga ipecacuanha*, el conținînd circa 2% alcaloizi totali exprimați în emetină. Se folosește ca ruminator în atoniile și supraîncărcarea rumenului, 5—15 g la rumegătoare mari și 2—3 g la cele mici, de trei ori pe zi.

Scanned with OKEN Scanner

Rumisanul. Preparat care este alcătuit din: tinctură de pelin, tinctură de ienuper și extract de *Veratrum āā* 170 g, acid clorhidric 35% 140 g și apă *ad* 1 000 ml (flacoane a 900 ml). Se administrează la rumegătoare mari, *per os*, 20—40 ml/1 litru apă, de trei ori pe zi; la purcei, în indigestii, se dă diluat în apă, 2 linguriţe la înţărcaţi, o linguriţă la sugari.

Ruminolul. Preparat injectabil, fiole a 10 ml, cu stricnină sulfurică 0,01 g, veratrină sulfurică 0,03 g și pilocarpină clorhidrică 0,05 g, care se păstrează la *Venena*. Se administrează subcutanat la rumegătoare mari, în indigestiile prin supraîncărcare, în împîstarea prestomacelor, în pareza rumenului etc., în doze de 5—10 ml. Se contraindică în insuficienţa cardiacă, în reticulitele traumatice și în peritonite.

Parasimpaticomimeticele. Se recomandă în doze fracţionate pentru a se evita producerea spasmelor (pilocarpina, arecolina etc.).

Uleiul de terebentină. Între altele, mai are și proprietăţi antifermentescibile, recomandîndu-se de aceea și în indigestiile spumoase. Se fac amestecuri cu uleiuri vegetale (mai ales cel de floarea soarelui), 20 ml ulei de terebentină cu 100 ml ulei vegetal, doza fiind de 20—40 g ruminator pentru o vacă.

Frunzele de tutun. Se fac infuzii sau decocturi, dozele de drog fiind de 50—150 g (fracţionate în 2—3 reprize) la rumegătoarele mari.

Pelinul. Produce acţiune ruminatorie lentă, după 1—2 ore și chiar mai mult, durata efectului fiind de numai 1—2 ore; la rumegătoarele mari, dozele sînt de circa 50 g.

Rădăcina de genţiană. Induce efect ruminator după circa 30 minute, durata acestuia fiind de 1 1/2—2 ore; dozele la rumegătoarele mari sînt de 25—50 g. În atoniile grave ale prestomacelor, drogul (ca de altfel toate ruminatoriile arătate) se utilizează timp de cîteva zile.

*

În indigestiile spumoase se recomandă tensioactivele, pe bază de siliconi (derivaţi ai siliciului tetravalent). Datorită acestor substanţe, bulele de gaze se sparg și se separă de conţinutul ruminal care rămîne decliv; în felul acesta, prin trocarizare, gazele din stratul de deasupra se elimină cu uşurinţă.

Sicadenul. Se recomandă diluat în apă, în doze de 50 ml la rumegătoare mari și 10—15 g la rumegătoare mici.

Pretympanul. Se foloseşte diluat cu apă 1/20—1/10, în dozele arătate la Sicaden.

Blo-Trol. Se administrează la rumegătoare mari în doze de 20—30 ml, iar la cele mici 5—10 ml, după ce se diluează în apă, cu repetare, dacă este cazul, la 6—10 ore.

*

În unele pareze ale rumenului, cînd flora fiziologică nu mai produce acid propionic — precursor al glucidelor — se recomandă preparate pe bază de propionaţi. Aceste medicamente normalizează și pH-ul conţinutului prestomacelor, creîndu-se astfel condiţii favorabile pentru refacerea microorganismelor simbionte care vor produce acid propionic.

Scanned with OKEN Scanner

Ursopronul. Este o soluție cu 40% propionat de sodiu cu adaos de microelemente. Dozele sînt de 80—100 g la rumegătoare mari, care se repetă la 6—8 ore; în sindromul de acetonemie, medicamentul se administrează de două ori pe zi, timp de 4—5 zile.

Prodigestanul. Conține propionat de sodiu, propionat de calciu, un antihistaminic și diverse microelemente.

Propionatul de sodiu, în afară de acțiunea sa stimulantă asupra motricității compartimentelor prestomacale în caz de atonii, mai favorizează sinteza proteinelor și mărește și rezerva alcalină; aplicat extern, exercită efecte antiseptice și antimicotice (în special față de agentul tricofiției), în acest scop recomandîndu-se soluțiile sau unguentele în concentrații de 5—10%.

24.3. SUBSTANȚELE VOMITIVE (EMETICE)

Sînt medicamente care provoacă vomitarea la carnivore și omnivore. În doze mici, aceste substanțe produc expectorație, iar în doze moderate acționează ca ruminatorii.

Există vomitive centrale, care excită direct centrul vomei și vomitive reflexe care stimulează terminațiile senzitive ale vagului. Mai utile în practică sînt vomitivele centrale, întrucît produc un efect sigur, prompt și sînt ușor de administrat (prin injecții).

Vomitivele se recomandă în cazurile în care este necesară golirea stomacului de conținut patologic, de alimente alterate, de toxine etc. Ele se evită a fi administrate la animalele slăbite.

24.3.1. VOMITIVE CU ACȚIUNE CENTRALĂ

Apomorfina → *Apomorphinum.* S-a mai studiat anterior. Se folosește clorhidratul — cristale sau pulbere cristalină albă sau vag cenușie, fără miros, cu gust amar; se solubilizează greu în apă rece (1/160). Substanța ca atare, ca și soluțiile apoase, capătă culoarea verde sub influența luminii și aerului.

Este cel mai bun vomitiv central la ciine, sub forma de soluție 1%, în doze de 0,00005—0,0001 g/kg (chiar și mai puțin). La porcine nu prea dă efecte sigure, iar la pisici numai la doze mari (0,01—0,03 g).

Se poate întrebuința și ca medicament în tratamentul alotriofagiei (sindrom de pică) și picajului: la animalele mari, 0,05—0,1 g pe zi, timp de 3 zile, iar la păsările de colivie în apa de băut, în concentrații de 0,03—0,05%. Soluțiile care au devenit verzi, datorită vechimii lor, nu se mai folosesc. Dozele mărite provoacă stări de surescitare.

Veratrina — *Veratrinum.* Medicament care a mai fost prezentat. Este considerat cel mai bun vomitiv central la porc, în doze de 0,01—0,03 g. La carnasiere nu se recomandă, deoarece la doze vomitive produce intoxicație.

Sulfatiazolul — *Sulfathiazolum.* Soluția 20%, pe cale intravenoasă la ciine, 1—5 ml, produce în majoritatea cazurilor vomă de tip central.

Pilocarpina — *Pilocarpinum.* Atît la ciini, cît și la porc, medicamentul acționează sigur vomitiv. Se administrează subcutanat, soluția 1%, 0,5—1 ml la ciine și 1—3 ml la porc.

Scanned with OKEN Scanner

24.3.2. VOMITIVE CU ACȚIUNE PERIFERICĂ

Rizomul și rădăcina de stirigoaie — *Veratri rhizoma cum radicibus*. Pentru efect vomitiv direct datorită iritației mucoasei stomacale, completată cu răspuns reflex în urma excitației centrului vomei, caracterizat prin contracții ale musculaturii organului, se folosește pulberea de drog sub forma de electuarii la porcine, în doze de 0,5—2 g, la cîini 0,05—0,3 g și la pisici 0,05 g.

Rădăcina de ipeca — *Ipecacuanhae radix*. Drog care prezintă dezavantajul că induce o lungă perioadă de nausee (greață, însoțită de hipersecreții salivare și bronhice), din care motiv se preferă a fi înlocuit cu apomorfină. Ca vomitiv se administrează 1—3 g la porci, 0,3—1 g la cîini și 0,25—0,5 g la pisici.

Emeticul — *Kalii stibyl tartras*. Ar mai fi și vomitiv de tip central, nu numai direct. Dozele sînt de 0,2—2 g la porc și de 0,05—0,3 g la carnasiere.

Sulfatul de cupru — *Cupri sulfas*. Medicament prezentat și la antiseptice, antihelmintice, antiparazitare externe, astringente și caustice. Este și vomitiv administrat în electuarii la porc, în doză de 0,1 g sau sub forma de soluție 1%, dată cu lingurința, din zece în zece minute la cîine, pînă se declanșează voma.

Sulfatul de zinc — *Zinci sulfas*. Amintit și la astringente, este și vomitiv la cîine, sub forma de soluție 2%, dat cu linguriță din zece în zece minute, pînă cînd animalul vomită.

24.4. SUBSTANȚELE ANTIVOMITIVE (ANTIEMETICE)

Se folosesc atunci cînd trebuie să se combată voma incoercibilă, fără sens (nu voma fiziologică, necesară). Și aceste medicamente sînt de tip central și de tip periferic.

24.4.1. ANTIVOMITIVE CU ACȚIUNE CENTRALĂ

Emetiralul. S-a mai studiat la neuroleptice.

Torecanul — *Thiethylperazinum*. Antiemetic puternic, ca și emetiralul (adică este eficace atît în cazul vomei de tip central, cît și în cea de tip periferic). Sînt fiole a 1 ml și drajeuri cu 0,0065 g substanță activă.

A.D.C. — Mincortid — Cortiron — *Dezoxycorticosteronum aceticum*. Mineralcorticoid care se administrează și ca antivomitiv, intramuscular, 3—5 ml la porc soluție 0,5—1% (fiole a 1 ml), 1—2 ml la cîini.

Clordelazin. Tranchilizant major care posedă și acțiune antiemetică centrală, 0,002—0,003 g/kg.

Combelen. Derivat fenotiazinic care ca și *Romerganul* exercită un bun efect antivomitiv central. Dozele au fost arătate.

Perfenazina — Trilafon. Antiemetic central fenotiazinic, care însă dă și reacții nedorite din partea organismului (frecvența reacțiilor extrapiramidale, hipotensiunea, agranulocitoza).

Scopolamina. Parasimpaticolitic foarte eficace și în tratamentul răului de mișcare și vertijului. Deprimă centrii vestibulari.

Meclozina. Antihistaminic piperazinic, antiemetic durabil.

Trimetobenzamida — Tigan. Derivat benzamidic antiemetic central cu acțiune îndelungată. Nu prea este eficace în voma postoperatorie.

Scanned with OKEN Scanner

Metoclopramida — Reglan — Primperan. Tot benzamidă antiemetică, recomandată și în vomele postoperatorii și medicamentoase. Dar și această substanță în doze mari provoacă reacții extrapiramidale.

Dimenhidrinatul. Este o sare a difenhidraminei cu teofilina. Medicament antivomitiv cu efect tardiv, cam la 4—6 ore, determinînd totodată și o sedație puternică. Se recomandă și în răul de mișcare.

Barbituricele. Hipnotice ca barbitalul și fenobarbitalul au și acțiune antiemetică, în doze obișnuite.

Opiaceele. Dintre acestea, tinctura de opiu, hidromorfonul etc. se pot folosi și ca antivomitive, dar se va ține cont de faptul că în același timp sînt și stupefiante.

24.4.2. ANTIVOMITIVE CU ACȚIUNE PERIFERICĂ

Soluția efervescentă — Limonada gazoasă — Poțiune Rivière. Preparat oficinal constituit din două soluții (în două sticle): soluția I cu bicarbonat de sodiu 4 g, sirop simplu 15 g și apă *q.s. ad* 100 g și soluția II cu acid citric 3,5 g, sirop de lămîie 15 g și apă *q.s. ad* 100 g, ambele preparate la nevoie. La cîine, se administrează *per os*, cîte o linguriță din fiecare soluție (în stomac ia naștere bioxidul de carbon care exercită acțiune liniștitoare asupra mucoasei gastrice).

Tinctura anticolerină — Picături Davila — *Tinctura anticholerina.* Preparat galenic oficinal alcătuit din tinctură de opiu 17 g, tinctură de revent 17 g, ulei eteric de cinam 1 g, acid clorhidric diluat 1 g, ulei eteric de mentă 5 g și alcool *q.s. ad* 100 g. Este un lichid limpede roșu-brun, cu miros aromatic, cu gust amar-arzător, care se păstrează la *Separanda*. Se poate folosi la cîini, în apă, cîteva picături.

Anestezicele locale. Ca antivomitive se pot folosi *per os*, în concentrații de circa 1%, *xilina* și *anestezina*, mai puțin procaina; se produce hipoestezia mucoasei gastrice, astfel suprimîndu-se voma declanșată reflex prin iritația acestei mucoase.

Oarecum asemănător acționează și *apa cloroformată* 0,5% și chiar *unele preparate carminative* pe bază de mentă, de melisă etc. care atenuează nausea și senzația de vomă provocate de distensia pereților intestinali.

Tot ca antiemetice se pot întrebuința și *substanțele antispasmodice*, dintre care se pot aminti: *atropina sulfurică* (parasimpaticolitic cu acțiune antispasmodică asupra stomacului și intestinului, mai ales în cazul spasmului pilorului), *tinctura de beladonă* (la cîini, 0,1—0,3 g), *papaverina clorhidrică* (la cîini, *per os*, 0,05 g sau intravenos 0,01 g), *simpaticomimeticele* (care moderează motricitatea gastrică) și altele.

24.5. SUBSTANȚELE PURGATIVE

Sînt substanțe cu ajutorul cărora se evacuează de conținut intestinul. După intensitatea lor, purgativele, în sens crescînd, pot fi laxative sau lenitive, catartice sau propriu-zise și drastice.

Scanned with OKEN Scanner

În linii generale, purgativele se recomandă în cazul constipațiilor, în scopul îndepărtării corpilor străini și a paraziților etc. Nu se folosesc atunci cînd este vorba de gastroenterite grave, de gestație avansată, de peritonite etc.

Acțiunea purgativelor se explică prin aceea că prin fluidifierea mecanică și mărirea conținutului intestinal, se întinde peretele organului, pe cale reflexă accentuîndu-se peristaltismul. Sărurile, în soluții hipertonice, se absorb greu și de aceea dau o stare de plenitudine, cu întinderea peretelui intestinal, cu deplasarea calciului și ca o consecință cu creșterea tonusului muscular. Efect sigur purgativ se produce atunci cînd concentrația este de 5%; sub 3%, sărurile se absorb și nu mai induc efectul dorit, iar peste 5% soluțiile se diluează în intestin datorită hipersecreției și afluxului de apă provenită din sînge care diluează conținutul pînă la izotonizare, deci efectul întîrziind; în plus, există și fenomenul stagnării medicamentului în stomac, ca urmare pilorul închizîndu-se.

Dar purgație se produce și prin intermediul principiilor active care pur și simplu irită mucoasa intestinală accentuîndu-se peristaltismul.

Tot purgație apare și atunci cînd se folosesc parasimpaticomimeticele stimulatoare ale elementelor morfo-funcționale digestive inervate de pneumogastric.

O parte din substanțele purgative, în anumite doze, pot fi și coleretice sau colagoge.

24.5.1. PURGATIVE ULEIOASE

Uleiul de ricin — *Oleum ricini*. Se obține prin presare la rece și tratare cu vapori de apă din semințele plantei *Ricinus communis* din familia *Euphorbiaceae*. Este un lichid vîscos, limpede, incolor sau ușor gălbui, cu miros și gust caracteristic neplăcut; la 0°C se tulbură, iar la —16°C devine o masă albicioasă; se amestecă în orice proporție cu acidul acetic, cu cloroformul, cu eterul și cu alcoolul absolut. Fiind sicativ, uleiul de ricin se întărește la aer; se și rîncezește. Este o substanță oficinală.

Conține gliceride ale acizilor ricinoleic, linoleic etc., care nu produc acțiune decît după descompunerea lor în intestinul subțire. În afară de aceasta, mai acționează și mecanic, prin lubrifiere.

Este un bun purgativ pentru carnivore și omnivore. La ierbivore, efectul apare după 16—18 ore. Pentru a-l administra cu mai multă ușurință, întrucît este prea vîscos, se recomandă a fi amestecat, la o parte de ulei de ricin, două părți de apă caldă și sărată; se poate amesteca și cu alte uleiuri vegetale.

În uleiul de ricin nu există toxalbumina ricina; aceasta rămîne în reziduul de semințe după extragerea la rece a uleiului.

Dozele la animalele mari sînt de 250—800 g, la animalele mijlocii de 20—200 g, iar la animalele mici de 10—50 g.

Uleiul de floarea-soarelui — *Oleum helianthi*. Studiat și anterior, acest ulei poate fi folosit și ca purgativ, 1 000—2 000 g la animale mari (la fel și celelalte uleiuri comestibile).

Uleiul de croton — *Oleum crotonis*. Cum s-a mai arătat și la iritante, uleiul de croton este extrem de toxic. Se poate folosi ca purgativ, dar numai cîteva picături în amestec cu un ulei vegetal la animalele mari, 1—2 gtts la cele mici.

Scanned with OKEN Scanner

Uleiul de parafină — Parafina lichidă — Ulei de vaselină — *Paraffinum liquidum*. Acționează mai mult mecanic, practic neabsorbindu-se și netransformîndu-se. În cazul fecaloamelor, se recomandă în doze de 1—10 litri la animale mari, 150—300 ml la animale mijlocii și 10—20 ml la ciini (pe nemîncate).

Glicerina — *Glycerolum*. Descrisă la emoliente, se administrează și ca purgativ, 50—250 g la animale mari și 5—30 g la animale mici. Clizmele cu apă glicerinată sau supozitoarele cu glicerină, datorită iritației locale, favorizează, pe cale reflexă, purgația.

24.5.2. PURGATIVE SALINE

Sulfatul de sodiu — Sarea lui Glauber — *Natrii sulfas*. S-a văzut că în doze mici produce acțiune eupeptică (și coleretică). In doze mari, de 200—800 g la animale mari, 40—100 g la animale mijlocii și 10—25 g la animale mici acționează ca purgativ.

Sulfatul de magneziu — Sarea amară — *Magnesii sulfas* — $MgSO_4 + 7H_2O$. Este un purgativ mai activ decît sulfatul de sodiu, folosindu-se în aceleași doze; dozele pe jumătate sînt colagoge, dar nu și coleretice. Sulfatul de magneziu, ca dealtfel și cel de sodiu, se contraindică la animalele gestante și la cele în lactație.

Calomelul — Clorura mercuroasă — *Hydrargyri subchloridum*. Pulbere microcristalină albă, foarte fină, grea, aderentă, inodoră, insipidă, practic insolubilă în apă, care se păstrează la *Separanda*. Administrat *per os*, calomelul trece netransformat prin stomac, iar în intestin, datorită secreției de aici, o mică parte se transformă lent în sublimat, mercur, proteinați mercuriali etc. care irită mucoasa producîndu-se efectul purgativ. Metaboliții amintiți și calomelul nedescompus se elimină aproape în totalitate odată cu fecalele, însă o cantitate infimă, după absorbție, se elimină prin rinichi, unde irită moderat nefronul, mărind astfel filtrabilitatea glomerulară și diminuînd în același timp resorbția la nivelul tubilor contorți (acțiune diuretică).

Dozele la porcine sînt de 0,5—2 g (în electuarii), iar la ciini de 0,02—0,3 g; obișnuit, calomelul este contraindicat la animalele mari, întrucît poate da intoxicații.

*

În categoria purgativelor saline mai intră *citratul de magneziu* (parte componentă a *limonadei Rogé*), *tartratul de sodiu și potasiu (sarea Seignette)* — în doze de 5—10 g la animale mari și 0,2—1 g la ciini —, *clorura de bariu* —destul de periculoasă întrucît poate provoca sincope — etc.

24.5.3. PURGATIVE DIVERSE

Agarul — Geloza — Cleiul de Japonia. Extract preparat din specii de alge marine din genul *Gelidium* — *G. corneum* și *G. cartilagineum* din familia *Gelidiaceae* (alge roșii) —, din genul *Agarum* — *A. gmelini* (algă brună) — și alte alge. Sînt mase transparente, albe gălbui, conținînd polimeri superior, insolubili ai galactozei, care absorb multă apă; astfel se mărește conținutul

Scanned with OKEN Scanner

intestinal, reflex producîndu-se hiperperistaltism și purgație. Pentru ciini, doze de 1—5 g.

Carrageenul. Extract preparat din algele *Gigartina mamillosa* și *Chondrus crispus* din familia *Gigartinaceae* (alge roșii). Este identic cu agarul, acționînd la fel.

Metilceluloza — *Methylcellulosum*. Este polimetileterul celulozei, o pulbere fibroasă albă sau ușor gălbuie, cu apa formînd o dispersie coloidală opalescentă. Dă acțiune laxativă de volum. Este oficinală.

Carboximetilceluloza sodică — *Carboxymethylcellulosum natricum*. Este sarea de sodiu a policarboximetileterului celulozei, o pulbere granuloasă sau fibroasă albă, cu gust mucilaginos, slab sărat, inodoră, higroscopică, cu apa dînd soluții coloidale limpezi sau opalescente. Este oficinală, avînd calitățile metilcelulozei.

Mana — *Manna*. Suc uscat la aer, care se obține prin incizii în scoarța unor specii de frasin. Bucăți gălbui, cu gust dulceag inițial, apoi acrișor-amar. Siropul se folosește ca laxativ pentru animale mici, în doze de 10—50 g.

Laxative (purgative ușoare) mai sînt și *zaharurile greu absorbabile* (de pildă *mierea de albine*), *semințele mucilaginoase*, *semințele oleaginoase* (comestibile) etc.

24.5.4. PURGATIVE ALE INTESTINULUI GROS

Reprezentanții cei mai importanți sînt derivații antrachinonici din unele plante care se găsesc cuplați cu alte substanțe — în special antraglicozizii; pot fi liberi, ca de pildă acidul crisofanic și emodina.

Ca mecanism de acțiune, antraglicozizii se absorb din intestinul subțire, în organism se descompun în cea mai mare parte și se elimină ca glicurono- sau sulfoconjugați și doar puținul care a rămas (3%) trece din sînge în intestinul gros pe care-l stimulează, producîndu-se efectul purgativ.

Aloe — Sabur — Aloë. Reziduu obținut după evaporarea și uscarea sucului din frunzele de *Aloe ferox* și alte specii ale genului respectiv din familia *Liliaceae*, care conține cel puțin 5% aloină. Sînt fragmente brun-închise cu reflexe verzui, strălucitoare, cu margini transparente și fractura concoidală — *Aloe de Cap* — sau de culoare brun-verzuie, opace, cu fractura granuloasă — *Aloe de Curaçao* —; drogul este oficinal; are un miros neplăcut și gust foarte amar.

Efectul purgativ apare după 18—24 ore de la administrare și durează 1—2 zile. Pe cale reflexă, în doze purgative, aloe stimulează uterul, mai ales pe cel gestant provocînd avort; laptele devine amar.

Dozele digestive sînt de 2—10 g la animale mari, 1—5 g la animale mijlocii și 0,1—0,5 g la ciini.

Dozele purgative sînt 20—50 g la animale mari, 10—15 g la animale mijlocii și 0,5—4 g la ciini.

Tinctura de aloe 20%, neoficinală, este eupeptică.

Scoarța de crușin — *Frangulae cortex*. Este scoarța uscată după recoltare (conservată cel puțin un an) sau ținută o oră la 100° C, de pe trunchiul și ramurile arbustului *Rhamnus frangula* din familia *Rhamnaceae*, care conține cel puțin 2,5% hidroximetilantrachinone totale exprimate în 1,8-dihidroxiantrachinonă. Drog oficinal. În afară de antraglicozizi, emodină și acid crisofanic, drogul mai conține și taninuri. Se fac decocturi 10%, dozele de

Scanned with OKEN Scanner

drog fiind de 100—400 g la animale mari, 5—50 g la animale mijlocii și 2—10 g la cîini.

Boabele de nerprun — Fructe de verigariu — *Rhamni catharticae fructus.* Sînt fructele mature și uscate de la arbustul *Rhamnus cathartica* din familia *Rhamnaceae.* Se folosesc sub forma de siropuri sau decocturi, în doze de 10—40 g la animale mici.

Rădăcina și rizomul de revent — *Rhei rhizoma.* Sînt părțile subterane ale plantei *Rheum palmatum* L. var. *tanguticum* Maxim și *R. officinale* Baillon din familia *Polygonaceae,* care au un conținut de cel puțin 2,5% hidroximetilantrachinone totale exprimate în 1,8-dihidroxiantrachinonă. Drogul este oficinal. În doze mici, determină efecte digestive, în doze mijlocii, efecte astringente, iar în doze mari, efecte purgative. Ca purgativ, reventul se administrează în doze de 30—80 g la animale mijlocii, 15—30 g la cîini și 1—5 g la pisici.

Frunzele de Sena (siminichie) — *Sennae folium.* Drogul se recoltează de la planta *Cassia acutifolia* din familia *Leguminosae.* Acest drog conține glicozizi antrachinonici (senozid A și B) și oximetilantrachinone. Produce efect purgativ mai ales la animalele mici și la porci, fiind puțin eficace la animalele mari. Se fac electuarii cu frunze pulverizate și se administrează la porci în doze de 10—25 g; la cîini și pisici se preferă infuziile, dozele de drog fiind de 5—15 g la prima specie și de 2—3 g la cea de a doua.

Istizinul — Dioxiantrachinona. Pulbere galbenă-portocalie, inodoră, insipidă, foarte greu solubilă în apă. Produce efect purgativ lent, medicamentul fiind mai puțin iritant decît aloe.

Se administrează zilnic, de cîteva ori, în doze mici, sub forma de mixturi, cu sonda naso-esofagiană sau sub forma de boluri și electuarii, cu precădere a cabalinc, în doze de 8—20 g; la cîini 0,3—2 g; la porci 2—10 g.

*

Pentru acțiune predominantă asupra intestinului gros, se mai folosesc ca purgative: *Fenolftaleina,* 1—2 g la porci, 0,05—0,25 g la cîini; *Podofilina,* o rezină din rădăcina de *Podophyllum peltatum* din familia *Berberidaceae,* foarte rar utilizată, 5—10 g la animale mari, 0,05—0,1 g la cîini; *Rășina Jalapa,* de la *Exogonium purga* din familia *Convolvulaceae,* care conține convolvulină și jalapină; *Rășina Scamonea,* obținută din rădăcina de la *Convolvulus scammonea* din familia *Convolvulaceae,* bogată în jalapină; *Sulful purificat,* care în mediul alcalin și datorită florei (mai ales în locurile cu stagnări de fecale) trece în sulfuri și hidrogen sulfurat, compuși activatori ai peristaltismului intestinului gros; este de reținut că hidrogenul sulfurat format se absoarbe și împrumută mirosul său displăcut cărnii; dozele purgative de sulf sînt de 100—250 g la animale mari și 3—15 g la cîini.

24.6. SUBSTANȚELE ANTIDIAREICE (CONSTIPANTE, STIPTICE)

Se caracterizează prin efectul lor invers purgativelor (diminuă sensibilitatea crescută a mucoasei intestinale și secrețiile acesteia, micșorează peristaltismul exagerat, reduce hiperemia și inflamația locală prin efectul lor astringent și împiedică fermentația anormală și putrefacția conținutului enteric).

Scanned with OKEN Scanner

În situația unor diarei, se caută ca la început să se îndepărteze din lumen compușii iritanți cu ajutorul unui purgativ moderat (ulei de parafină, oxid de magneziu etc.), apoi intervenindu-se cu antidiareice propriu-zise, concomitent cu aplicarea unor remedii (căldură locală, comprese alcoolizate etc.).

24.6.1. ANTIDIAREICE LINIȘTITOARE ȘI ANTISPASMODICE

Aici intră *opiul* — cel mai puternic constipant —, *papaverina*, *atropina* și preparatele galenice corespunzătoare parasimpaticoliticului — *extractul de beladonă* și *tinctura de beladonă* —; posologia este cea cunoscută.

24.6.2. ANTIDIAREICE PROTECTOARE MUCILAGINOASE ȘI ADSORBANTE

Se clasifică mucilagiile obținute din drogurile *Lini semen*, *Althaeae radix*, *Gummi arabicum* etc. sau din cerealele *Avena sativa* (ovăz), *Hordeum vulgare* (orz), *Oryza sativa* (orez) etc. apoi *decocturile de morcov*, *suspensiile cu albuș de ou*, *soluțiile gelatinate* etc.; ca adsorbant clasic se amintește *cărbunele medicinal*, tot la adsorbante fiind clasat și *caolinul* (care însă trebuie administrat cu multe lichide pentru a se evita formarea enterolitelor).

24.6.3. ASTRINGENTE ANTIDIAREICE

Unele sînt ușor solubile în apă ca: *alaunul*, *sulfatul feros* etc., în general cam iritante, altele sînt greu solubile în apă ca: *bismuticele*, *carbonatul de calciu* etc., iar o ultimă categorie o constituie astringentele organice, cele mai preferate fiind *taninul* și succedaneele acestuia; tot cu calități astringente antidiareice se poate aminti și *apa de var*.

24.6.4. ANTISEPTICE INTESTINALE

Sînt medicamente care combat procesele fermentative anormale din tractul digestiv prin acțiunea lor etiotropă, deci asupra agenților bacterieni care produc asemenea fenomene patologice. Sînt de amintit: *acidul lactic*, *acidul salicilic*, *nitrofuranul*, *furazolidona*, *saprosanul*, *ftalilsulfatiazolul*, *cloramfenicolul*, *tetraciclinele*, *unele macrolide*, *neomicina*, *streptomicina*, *Mexaformul* (care conține cliochinol, fanchinonă și oxifenoniu), *Cifoform (Vioform)*, *Intestopan* (capsule cu broxichinolină și broxaldină) etc.

24.7. SUBSTANȚELE CARMINATIVE

Sînt medicamente care înlătură gazele din tubul digestiv (apărute prin fermentație anormală — CH_4, CO_2, H_2, SH_2, acizi grași volatili etc. Gazele formate pot provoca timpanismul care se exteriorizează prin colici, prin tulburări ale funcțiilor de secreție gastrointestinală, ale digestiei, ale absorbției și ale circulației locale, cu răsunet asupra circulației generale. Se mai adaugă efectul toxic al gazelor și stînjenirea respirației de către segmentele digestive meteorizate. La cabaline, gazele se acumulează mai ales în cecum, la rumegătoarele mari în rumen și rețea, iar la animalele mici în tot tractul intestinal.

Scanned with OKEN Scanner

La animalele mari, gazele pot fi eliminate prin simplu gavaj (cele staționate în stomac și prestomace), dar gazele din intestin nu pot fi astfel îndepărtate; soluția eficace — în afară de trocarizare — rămîne administrarea carminativelor care pot fi **antispasmodice puternice** — *atropina, papaverina, algocalminul* pe cale parenterală —, **droguri aromatice** — *chimen, fenicul, anason, mușețel, mentă, usturoi* etc. —, **antifermentescibile adsorbante și absorbante** — *apa de var, formolul, alcoolul diluat, amoniacul diluat, cărbunele medicinal, oxidul de magneziu* etc. — și chiar **parasimpaticomimeticele** (dacă gazele au apărut în exces ca urmare a altor mecanisme decît spasmele musculaturii netede gastrointestinale).

25. SUBSTANȚELE CU ACȚIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA APARATULUI CIRCULATOR

În acest grup mare se clasifică: *substanțele cardioexcitante* (cafeină, camfor etc.), *simpaticomimeticele* (adrenalina), *vasoconstrictoarele* (adrenalina și succedaneele sale, alcaloizii secarei cornute, inclusiv excitantele sinusului carotidian care pe cale reflexă produc vasoconstricție — nicotina și lobelina —și hormonii vasoconstrictori hipofizari), *medicamentele asistoliei* (ale insuficienței cardiace, digitalice), *medicamentele vasodilatatoare* și *medicamentele hemostatice*. Întrucît o parte din categoriile arătate s-a mai studiat, iar o altă parte se va prezenta la un capitol ulterior, rămîn să se descrie acum medicamentele asistoliei, medicamentele vasodilatatoare, medicamentele hemostatice și anticoagulantele.

25.1. SUBSTANȚELE CARDIOVASCULARE

25.1.1. MEDICAMENTE ALE ASISTOLIEI (ALE INSUFICIENȚEI CARDIACE)

Aici intră glicozizii cardiovasculari care structural sînt alcătuiți din glucone (glucide) și aglucone sau genine (sterolice). Gluconele sînt diferite astfel: strofantina are alături de genină glucoză, digitalina digitoxoză, scilarena ramnoză etc. Geninele sterolice se diferențiază prin grupările lor laterale.

Se acceptă că efectul cardiovascular se datorează geninelor, gluconele asigurînd solubilizarea și fixarea lor pe miocard; singure sînt de cîteva ori mai puțin eficiente decît glicozizii corespunzători; în concluzie, pentru instalarea unei acțiuni sigure, este nevoie neapărat de existența cuplului gluconă-genină.

Asupra cordului, glicozizii cardiovasculari produc inotropie pozitivă, cronotropie, batmotropie și dromotropie negative; se instalează o hipertensiune sanguină remarcabilă, deoarece debitul cardiac crește, sistolele și diastolele devin complete, cordul funcționează rar, dar cu forță de contracție remarcabilă; se produce o mai bună irigare a organismului, edemele și congestiile organelor reducîndu-se sau diminuînd, tulburările datorite insuficienței cardiace atenuîndu-se chiar pînă la abolire; însă în cazul degenerescențelor cardiace, efectul glicozizilor cardiovasculari este aproape nul.

Cîteodată, la doze mari, pot să se producă extrasistole (batmotropie pozitivă) și bloc cardiac, cu oprirea cordului în sistolă.

Scanned with OKEN Scanner

În doze terapeutice, glicozizii cardiovasculari sînt și diuretici.

Frunzele de digitală. Oficinale sînt frunzele de degețel roșu — *Digitalis purpurea* din familia *Scrophulariaceae* —, frunzele de degețel lînos — *Digitalis lanata* din aceeași familie — și pulberea de frunze de degețel roșu.

Principiile active din drog sînt următoarele: digitalina (digitoxina) care este tot oficinală, bigitalina (gitoxina), gitaloxina și gitalina (un amestec de digitalină și bigitalină); se mai evidențiază saponine și săruri de potasiu (cu rol adjuvant). Digoxina este glicozidul degețelului lînos, la fel oficinală.

Glicozizii amintiți și saponinele din drog exercită acțiune iritantă asupra mucoasei digestive, încît pot să provoace voma și diareea. Se absorb din intestin, iar în organism se descompun în mare parte în cele două componente care sînt absorbite la rîndul lor de țesutul cardiac, hepatic și muscular. Un bun efect farmacodinamic se realizează prin îmbibarea treptată și suficientă a miocardului cu glicozizi. Acțiunea se instalează gradat, după o latență de 12—24 ore, ajunge la intensitatea optimă și apoi scade lent. Întrucît glicozizii cardiovasculari din digitală se cumulează, sînt necesare — în cursul terapiei — pauze. În cazul degețelului lînos, efectul cardiovascular este mai rapid, cu bradicardie mai redusă, practic fără cumulare.

În comparație cu strofantinele, glicozizii digitalei sînt mai stabili (digitalina se combină cu proteinele serice), se fixează mai bine pe miocard, dînd o acțiune mai durabilă și se pot administra și *per os*; se elimină lent, în timp îndelungat.

Digitala este un remarcabil medicament al insuficienței cardiace, substanța acționînd pe de o parte nemijlocit, direct, asupra miocardului, asupra centrilor excito-motori și asupra pereților vasculari (în doze mari), iar pe de altă parte acționînd asupra centrului vasomotor și al vagului. Circulația sanguină se îmbunătățește, sîngele stagnant din vene (din regiunile cu staze sau edeme) este aspirat și împins spre artere, astfel tulburările locale scăzînd sau chiar dispărînd. Se îmbunătățește și diureza.

Frunzele de digitală se recomandă în insuficiențele cardiace cronice și subacute, în insuficiențele valvulare, în stadiul de decompensație, în fibrilațiile atriale funcționale (nu în cazul fibrilațiilor însoțite de leziuni organice ireversibile), în hidropizii consecutive insuficiențelor cardiace și în calitate de diuretice. Sînt contraindicate în insuficiența vasculară, în diferite boli infecțioase și în gastroenteritele acute (mai ales la carnivore); de asemenea se contraindică în degenerescențele ficatului și miocardului și în endocarditele acute.

Tratamentul se instituie cu drogul ca atare sau pulverizat, sub forma de boluri, pilule sau infuzii (care se filtrează reci, pentru a se redizolva principiile active precipitate prin căldură), în concentrație de 1%. Se mai utilizează și *tinctura de digitală*, care este oficinală.

Dozele mici de frunze sînt: 1—3 g la animale mari, 0,2—0,3 g la animale mijlocii, 0,03—0,05 g la cîini și 0,02—0,03 g la pisici.

Dozele mijlocii sînt: 2,5—5 g la animale mari, 0,3—0,5 g la animale mijlocii, 0,06—0,1 g la cîini și 0,03—0,04 g la pisici.

Dozele mari: 4—8 g la animale mari, 0,4—1 g la animale mijlocii, 0,1—0,5 g la cîini și 0,05—0,2 g la pisici.

Dozele de tinctură sînt: 10—50 g la animale mari, 2—10 g la animale mijlocii și 0,2—1 g la animale mici.

Oficinale mai sînt: *Comprimatele cu digoxină* 0,25 mg, *Soluția cu digoxină* 0,1%, *Lanatozid C pulbere*, *Acetildigitoxină pulbere* și *Deslanozid (Desacetyl-*

lanatosidum C), toate acestea păstrîndu-se la *Venena*. Tot oficinale sînt și *Drajeurile cu lanatozid C* a 0,25 mg care se conservă la *Separanda*.

Preparatele comerciale, neoficinale, cardiovasculare sînt: *Digitalină* soluție de uz intern 1‰, *Digitalis* comprimate a 0,1 g pulbere de frunze de *Digitalis purpurea*, *Deslanozid* fiole a 2 ml 0,2‰, comprimate a 0,2 mg, soluție de uz intern 0,5‰ și supozitoare a 0,5 mg.

Strofantinele. Se extrag din semințele diferitelor liane tropicale africane ale genului *Strophanthus* din familia *Apocynaceae*. Se cunosc: Strofantina H din *Strophanthus hispidus*; Strofantina K din *Strophanthus kombé*; Strofantina G din *Strophanthus gratus*, cea mai activă formă, fiind identică cu ouabaina — glicozid cardiovascular din scoarța de *Acocanthera ouabajo* din aceeași familie. Oficinală este ultima strofantină (ouabaina), o pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros, cu gust amar (toxic!); în apă se solubilizează 1/100 și se păstrează la *Venena* (ca de altfel și celelalte strofantine). *Tinctura de strofantină* 10% nu mai este oficinală.

Din punct de vedere farmacodinamic, strofantinele acționează mai rapid și mai intens decît glicozizii din digitală. Sînt ușor solubile în apă și deci mai difuzibile în organism. Se fixează mai puțin energic pe miocard și au o stabilitate mai mică. În tractul digestiv se descompun ușor, din care cauză acest fel de medicamente se folosesc numai pe cale intravenoasă (subcutanat, injecțiile sînt dureroase). Efectul este aproape instantaneu (la 15—30 minute dacă totuși s-a injectat subcutanat) și durează mai multe ore. Practic nu se cumulează, strofantinele fiind însă în același timp mai toxice. Se elimină repede din organism.

Strofantinele se recomandă în cazurile grave, cînd trebuie să se intervină rapid (insuficiențele cardiace acute, colaps), cînd digitala nu mai este eficace, de asemenea în bolile infecțioase acute etc. După o zi sau două, tratamentul se poate continua cu digitală; dar tratamentul inițial cu digitală nu poate fi continuat cu strofantine decît după cel puțin 3 zile (fiind pericol de sumare a efectelor).

Strofantina G se injectează intravenos, lent, sub forma de soluții 0,25—1‰, în doze de 0,0025 g la animale mari și în jur de 30 gamma/kg la cîini. Tinctura se administrează *per os*, 10—25 g la animale mari și 0,1—1 g la cele mici, de 2—3 ori pe zi.

În comerț se găsesc: *Strofantină G* fiole a 1 ml cu 0,00025 g și fiole a 2 ml cu 0,000125 g substanță activă; *Castrosid* (Kombetin) fiole a 1 ml cu 0,00025 g strofantină K.

Ruscuța de primăvară. De la plantă — *Adonis vernalis* din familia *Ranunculaceae* — se folosesc părțile aeriene uscate. Drogul este bogat în glicozizii cardiovasculari adonidină (solubilă în apă) și adonivernosid (insolubil în apă). Ca acțiune, drogul este intermediar între digitalină și strofantină. Glicozizii nu se cumulează în organism. Se folosesc macerațiile apoase sau infuziile, dozele de drog fiind de 5—15 g la animale mari, 1—3 g la animale mijlocii și 0,2—0,5 g la cîini; administrările se fac mai ales în pauzele digitalice.

Lăcrămioarele — Mărgăritar. Se folosesc tot părțile aeriene ale plantei — *Convallaria majalis* din familia *Liliaceae* —, care conțin glicozizii cardiovasculari convalamarina și convalotoxina. Produce efecte mai slabe decît digitala. Se recomandă în asociere cu valeriana în cazul nevralgiilor cardiace sau în pauzele digitalice. Acționează rapid, iar principiile constituente nu se cumulează. Dozele de drog sînt de 5—20 g la animale mari și de 0,2—2 g la cîini. Tinctura se dă în doze de 10—25 g la animale mari și 0,2—1 g la cîini.

Scanned with OKEN Scanner

Ceapa de mare. Se utilizează bulbul pulverizat provenit de la planta *Urginea (Scilla) maritima* din familia *Liliaceae*. Scilarena A, din varietatea albă de ceapă de mare, are o toxicitate mai mică decît digitalina și stronfatina.

Durata de acțiune a scilarenei A este mai mică, glicozidul necumulîndu-se în organism. Însă drogul este destul de iritant, putînd provoca vomă la animalele cărora le este propriu acest act.

Dozele la animalele mari sînt de 5—15 g, iar la animalele mici de 0,05—0,5g. Sînt preferabile infuziile; tinctura se administrează în doze de circa cinci ori mai mari.

Tevetina. Glicozid cardiovascular existent în fructele plantei *Thevetia neriifolia* din familia *Apocynaceae*, asemănător digitalinei. Este însă mai solubil în apă, acționează mai rapid și nu se cumulează în organism. Ca dezavantaj, tevetina este mai iritantă.

25.1.2. MEDICAMENTE VASODILATATOARE

Sînt rar folosite în medicina veterinară. Unele dintre ele au mai fost studiate dintre care se amintesc: *cloralhidratul, barbituricele, alcaloizii din Rauwolfia serpentina, papaverina, derivații pirazolonului*, unii *derivați purinici*; dar în special *nitriții* organici și cei anorganici diminuă reflex tonusul centrului vasomotor (prin intermediul sinusului carotidian), acționînd și direct asupra vaselor, tonusul musculaturii netede ale acestora scăzînd, efectul exteriorizîndu-se prin vasodilatația arteriolelor.

Dozele mici de nitriți produc efecte vasodilatatorii mai ales la nivelul extremității cefalice și în zona gîtului, apoi vasodilatație coronariană (între altele și datorită hipotensiunii instalate) și pe cale reflexă accelerarea cordului.

În doze mari, nitriții sînt methemoglobinizanți (de aceea se pot recomanda în intoxicațiile cu cianhidrice, cînd se formează cianmethemoglobina netoxică).

Nitriții organici determină efecte mai rapide și de mai scurtă durată decît cei anorganici care, invers, produc acțiune lentă și durabilă (în doze de aproape zece ori mai mari).

Și nitrații sînt vasodilatatori, dar numai după ce trec în nitriți prin reducere (numai ionul nitros este activ).

Esterii nitroși și nitriții se recomandă în afecțiuni caracterizate prin spasm coronarian, cerebral, al musculaturii bronhice și intestinale.

Nitritul de amil — Azotit de amil — *Amylii nitris*. Lichid volatil, de culoare galbenă-deschis, cu miros de fructe, cu gust caracteristic, arzător, practic insolubil în apă; este inflamabil și se descompune ușor sub influența luminii și umidității. La oameni dă rezultate prin calmarea crizei angioase (fiolele cu 10 gtts se sparg în batistă). Efectul apare promt, dar nu durează mai mult de 10 minute.

Nitritul de sodiu — Azotit de sodiu — *Natrii nitris*. Bastonașe sau cristale de culoare alb-gălbuie, cu gust slab sărat, ușor solubile în apă și higroscopice, care se păstrează la *Separanda*. Medicamentul dă efect cam la 10—15 minute de la administrarea *per os* sau la 6—7 minute de la injecția intravenoasă și durează cîteva ore. Dozele la animalele mari sînt de 1—1,5 g, iar la cîini 0,05—0,1 g. În intoxicațiile cu cianuri, se injectează numai intravenos, în doze de 2—3 g la animale mari și de 0,1—0,3 g la cîini.

Scanned with OKEN Scanner

Nitroglicerina — Trinitrin — *Nitroglycerinum*. Se folosește soluția alcoolică 1%. Produce vasodilatație generalizată, influențind direct vasele mici, mai ales pe cele coronare și pe cele cerebrale. Se administrează prelingual pentru inducerea efectului rapid, 1—3 gtts sau 1 comprimat a 0,25 mg. Există și nitroglicerină retard în comprimate a 2,5 mg, substanța fiind înglobată în polietilenă amilosodică. Dozele la animalele mari sînt de XX — XXX gtts, la oi I — II gtts. Se poate asocia și cu cafeina *(Trinitrin-coffein)*.

25.1.3. MEDICAMENTE HEMOSTATICE

Hemostaza se poate produce nu numai prin mijloace chirurgicale ci și prin folosirea medicamentelor hemostatice. S-a văzut că vasoconstrictoarele determină astfel de efecte și fiindcă sînt prezentate la alte capitole nu mai rămîn de descris decît substanțele care intervin în procesul enzimatic de coagulare a sîngelui.

Mecanismul de acțiune a hemostaticelor poate fi ușor de înțeles dacă se reamintește schema generală de coagulare a sîngelui, care este următoarea: trombokinaza din plachetele sanguine împreună cu ionii de calciu din plasmă determină trecerea protrombinei (la rîndul ei formată din protrombinogen în prezența vitaminei K la nivelul ficatului) în trombină, care mai departe asigură transformarea fibrinogenului în fibrină, baza viitorului trombus. Desigur că mai sînt și alte cauze care intervin în procesul coagulării sîngelui; astfel de cauze pot fi generate de unele medicamente, așa cum se va constata.

Medicamentele hemostatice se recomandă în cazul hemoragiilor interne și externe, în tratamentul diatezei hemoragice, în intoxicații, preventiv înainte de operații etc.

Clorura de calciu — *Calcii chloridum*. Cristale incolore, inodore, cu gust amar-sărat și arzător, foarte higroscopice; la peste 30°C, substanța se dizolvă în apa de cristalizare. Se solubilizează în apă 1/0,2; este oficinală. Există fiole a 10 ml 10% și 20%.

Substanța este hemostatică prin ionul de calciu; în soluții hipertonice, tulbură și izotonia, astfel distrugîndu-se plachetele sanguine care pun în libertate trombokinaza. Efectul hemostatic durează 20—30 minute.

Se injectează strict intravenos (pericol de necroze), în soluție 10%, 0,1 g/kg. Se administrează și *per os*, dar în concentrații de 3—6% împreună cu un mucilag (substanța fiind iritantă pentru mucoasa digestivă). În caz că soluția a pătruns perivenos, se recomandă injecțiile locale în cîteva puncte cu ser fiziologic, care diluează clorura de calciu sau cu o soluție 10% sulfat de sodiu, care transformă substanța în compuși insolubili, mai puțin iritanți.

Preparatul *Clorocalcin* este o soluție apoasă de uz intern 18%.

Asupra clorurei de calciu, se va reveni.

Gluconatul de calciu — *Calcii gluconas*. Pulbere sau granule albe, fără miros și fără gust, substanța fiind puțin solubilă în apă (1/30). Medicamentul este oficinal și se comercializează astfel: Gluconat de calciu fiole a 10 sau 5 ml 10% sau comprimate cu ciocolată a 0,5 g; gluconat de calciu 20% pentru diagnostic în fiole a 5 ml (necesar determinării timpului de circulație); gluconat de calciu cu vitamina D, granule cu $CaCl_2$ 10 g, ergocalciferol 0,001 g (40 000 UI) și un excipient zaharat *q.s. ad* 100 g.

Gluconatul de calciu este un înlocuitor al clorurei de calciu și se administrează *per os* sau intravenos, în concentrație de 10% în doză de 0,1 g/kg; la animalele mici se poate injecta și intramuscular.

Scanned with OKEN Scanner

Soluțiile hipertonice. Se utilizează ca hemostatice deoarece tulbură izotonia sîngelui, consecința fiind mobilizarea trombochinazei. Așa se folosesc soluțiile 20—40% de glucoză, 10—30 ml/100 kg și soluțiile 5—10% de clorură de sodiu pe cale intravenoasă, care măresc puterea de coagulare a sîngelui de 2—3 ori pentru 20—30 minute, dozele fiind la animalele mari de 100 — 200 ml.

Gelatina — *Gelatinum*. S-a mai descris la mucilaginoase. Pentru acțiune hemostatică, se folosesc soluțiile 5—10%, sterilizate, subcutanat, intramuscular sau intravenos, 5—20 g la animale mari sau *per os* 10—30 g, iar la cîini 1—3 g. Hemostaza s-ar produce prin mărirea viscozității, prin conținutul în Ca^{++} și proteine (care duc la mărirea cantității de fibrinogen din sînge) și prin distrugerea leucocitelor (astfel crescînd titrul de trombokinază). Efectul durează 7—8 ore.

Există un preparat, *Gelaspon*, un burete cu gelatină, care induce efect hemostatic local prin absorbția sîngelui și formarea unui cheag aderent, obliterant, la nivelul vaselor lezate.

Vitamina K, numită și vitamina antihemoragică, este liposolubilă. În natură se găsește în furaje, spanac, varză, tomate (mai ales verzi), urzici, frunze de conifere și de castan, în ficatul de porc și în cantități foarte mici în ouă și lapte.

În regnul vegetal, se evidențiază *vitamina K_1 sau Fitomenadiona* care din punct de vedere chimic este 2-metil-3-fitil-1, 4-naftochinonă. Lichid galbeuleios, care se comercializează ca soluție 1%.

Din făina de pește putrezit s-a izolat *vitamina K_2*.

Produsele sintetice sînt numite obișnuit *vitamina K_3 sau Menadiona*, cu o structură mai simplă — 2-metil-1,4-naftochinonă —, unele din ele fiind liposolubile, altele hidrosolubile. Metilnaftochinona este o pulbere cristalină galbenă, aproape inodoră. Sarea de sodiu a derivatului bisulfitic al metilnaftachinonei este o pulbere cristalină albă, higroscopică, inodoră, ușor solubilă în apă, slab acidă.

Vitamina K_3 se comercializează ca soluție buvabilă sau injectabilă în fiole a 1 ml și a 10 ml 10%.

Vitamina K se sintetizează de către flora digestivă de la mamifere (la aceste animale, practic nu se întîlnesc hipo- sau avitaminoze); astfel de carențe se descriu la păsări, clinic manifestîndu-se prin diateze hemoragice. Vitamina K_3 liposolubilă se absoarbe numai în prezența bilei; forma hidrosolubilă se absoarbe și fără bilă. Soluțiile uleioase cu vitamină K se mai pot injecta, dar produc obișnuit iritații locale mai mult sau mai puțin intense.

Vitamina K se întrebuințează în diatezele hemoragice și în cazuri de hemoragii prin hipoprotrombinemie. Această vitamină ar mări și rezistența capilarelor. Vitamina K_1 produce efect hemostatic mai rapid decît vitamina K_3, însă ultima acționează un timp mai îndelungat

Unii autori cred că vitamina K ar fi activă și în alte hemoragii decît cele produse prin hipoprotrombinemie, pentru care motiv o recomandă și în cazul intervențiilor chirurgicale, în situația unor răniri, pentru prevenirea hemoragiilor *post-partum*, atunci cînd se fac tratamente prelungite cu sulfamide și antibiotice (care distrug flora digestivă formatoare de vitamină K) etc.

Vitamina K_1 se folosește sub forma de soluție 1%, dozele fiind de 100—300 mg la animale mari, 10—30 mg la animale mijlocii și mici și 0,5—2 mg la păsări, 3—5 zile, injecții subcutanate sau intravenoase. Vitamina K_3 se

Scanned with OKEN Scanner

recomandă mai ales la păsări, ca soluție buvabilă, în calitate de adjuvant al tratamentului preventiv sau curativ în coccidioză, 3—5 zile, în apa de băut, 0,15—1,5 mg la un pui, zilnic, altfel spus cam 50 ml/1 000 pui; 1,5—2 mg la o pasăre adultă.

*

În practică se mai folosesc și alte hemostatice ca: *Vitamina C* oficinală, comprimate a 0,05 g și 0,2 g, comprimate efervescente a 0,5 g și fiole a 2 ml și a 5 ml 10%, medicamentul mărind numărul de plachete sanguine și scăzînd permeabilitatea vaselor; *Adrenostazinul*, fiole a 5 ml 0,3‰ adrenocromsemicarbazonă și fiole a 10 ml 5‰, care lucrează ca hemostatic capilar, în urma perfuziilor, prin vasoconstricție; *Venostatul (Reptilase)* fiole cu hemocoagulază de viperă de tip tromboplastinic și trombinic, care se injectează subcutanat sau intravenos; *Acid epsilonaminocaproic*, fiole a 10 ml 20% soluție buvabilă în flacoane de 10 ml 10% și de 20 ml 25% și pulbere în borcane, care este un inhibant al fibrinolizei, fiind totodată și antialergic și antiflogistic, medicamentul putînd fi folosit intravenos, *per os* și local; *Dicynone*, fiole a 2 ml 12,5%, care acționează ca hemostatic sistemic asupra vaselor mici; *Fibrinogenul uman liofilizat* 1%, care se administrează intravenos, lent; *Fibrina umană liofilizată*, care se întrebuințează sub forma de burete (ca Gelasponul); *Trombina*, o pulbere uscată și sterilă, în flacoane a 2 g, care se poate recomanda în tratamentul local al hemoragiilor sau pe cale intravenoasă, suspensie 2%, 6,6 mg/kg; **Serul normal de cal, serurile imunoterapice și sîngele,** care prin bogăția în proteine îmbunătățesc titrul de fibrinogen, întrucît puterea de coagulare a sîngelui crește de cîteva ori pentru 1—2 zile, se folosesc pe cale intravenoasă, serurile 60—80 ml, iar sîngele 100—150 ml la animalele mari.

Mai trebuie de subliniat, ca o regulă generală, că în cazul hemoragiilor nedefinite etiologic se vor întrebuința mai multe hemostatice care acționează prin diferite mecanisme.

25.2. SUBSTANȚELE ANTICOAGULANTE

Anticoagulantele diminuă procesul de coagulare a sîngelui și totodată formarea trombusurilor în organism. O parte din aceste substanțe anticoagulante se folosesc *in vitro*.

Dicumarina — Dicumarol. Sub forma inactivă, de cumarină, se găsește în sulfină — *Melilotus officinalis* din familia *Leguminosae* —, dar care prin conservare la umezeală și sub influența bacteriilor trece în forma activă, dicumarolul, o antivitamină K.

În organism, dicumarina se opune ca vitamina K să participe în ficat la sinteza protrombinei din protrombinogen. Acest efect nu are loc decît *in vivo* (nu *in vitro*), instalîndu-se după 24—72 ore de la administrare și durează 7—10 zile. Depășirea dozei terapeutice duce la cumulare, care se exteriorizează prin simptome de hipovitaminoză K.

Intoxicațiile cu dicumarină se vor combate deci cu vitamina K antidotul cel mai eficace.

În practică se face apel la *Trombostop (Acenocoumarol)*, un derivat activ al oxicumarinei. Se recomandă ca anticoagulant lent în profilaxia și tratamentul bolilor tromboembolice.

Scanned with OKEN Scanner

În linii mari, dicumarina și preparatele corespunzătoare sînt contraindicate în hipovitaminoza K (prin dismicrobism), în diatezele hemoragice, în ulcerațiile digestive, în hepatopatii etc.

Acidul salicilic. Acesta, ca și aspirina, deoarece se aseamănă structural cu cumarolul, mai acționează între altele și prin diminuarea cantității de protrombină din sînge, căruia astfel îi scade coagulabilitatea. Ar mai produce și diminuarea și agregarea plachetară.

Dipiridamolul — Persantin. Substanță vasodilatatoare; în același timp, medicamentul este și un anticoagulant oral, utilizat în profilaxia emboliilor arteriale, a trombozelor venoase, a purpurei trombocitopenice etc. Se asociază cu aspirina.

Dextranul. Micșorează frecvența accidentelor tromboembolice postoperatorii. Se fac perfuzii intravenoase.

Heparina — *Heparinum*. Sarea de sodiu este oficinală, de fapt un amestec de săruri de sodiu ale unor mucopolizaharide sulfatate, acide, provenite din organe animale.

Heparina are proprietatea de a prelungi timpul de coagulare sanguină prin împiedicarea transformării protrombinei în trombină datorită inhibării trombokinazei și menținerii integrității trombocitelor; se pare că ar mai împiedica și efectul trombinei. Substanța este activă atît *in vivo*, cît și *in vitro*. Posedă acțiune rapidă, dar de scurtă durată (4—8 ore).

Medicamentul mai are și proprietăți lipolitice, hipocolesterolemiante, vasodilatatoare și hipotensive, folosindu-se de aceea la om ca substanță antiateromatoasă.

Există fiole a 1 ml cu 5 000 UI care se injectează subcutanat, intramuscular sau intravenos, 100 UI/kg (nu se administrează *per os*).

Preparatul *Calciparine*, fiole a 1 ml cu heparinat de calciu 25 000 UI, se folosește la fel, dar subcutanat, durata efectului fiind de circa 12 ore.

Preparatul *Lasonil* este un unguent cu heparinoid 5 000 UI și hialuronidază 15 000 UI/100 g. Se utilizează pentru micșorarea coagulabilității sanguine (reduce vîscozitatea și crește permeabilitatea țesutului conjunctiv), ușurînd astfel resorbția exsudatelor, hematoamelor și edemelor.

Hirudina — Hemofilina. Se găsește în glandele bucale ale lipitorilor — *Hirudo medicinalis* —. Acțiunea substanței se exercită asupra trombinei care este împiedicată să asigure transformarea fibrinogenului în fibrină; totodată mărește și cantitatea de antitrombină.

Citratul de sodiu — *Natrii citras*. Este sarea trisodică a acidului 2-hidroxipropan-1, 2, 3-tricarbonic. Pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros, cu gust leșios și sărat. Substanța se solubilizează în apă 1/2 și este oficinală.

In vitro, citratul de sodiu formează săruri duble de calciu care nu pun în libertate calciul ionic (Ca^{++}) cu rol cunoscut în procesul de coagulare a sîngelui. Pentru transfuzii, citratul de sodiu se folosește sub forma de soluție 0,5% în ser fiziologic și aa cu sînge. La animale mari, dacă se depășește doza de 10 g, pe cale intravenoasă, se instalează hipocalcemia.

Soluția 3,8% împiedică coagularea sîngelui *in vitro* (1 parte soluție 3,8% la 9 părți de sînge); astfel se păstrează sîngele recoltat în laborator.

Oxalatul de sodiu — *Natrii oxalas*. Această substanță, *in vitro*, în concentrație de 1,34%, o parte la 9 părți de sînge, este un bun anticoagulant (folosit în experiențe de fiziologie, farmacologie etc.).

Scanned with OKEN Scanner

26. SUBSTANȚELE CU ACȚIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA APARATULUI RESPIRATOR

În terapia aparatului respirator, există un arsenal de medicamente care în esență ori liniștesc funcțiile secreto- sau excreto- motorii, ori, dimpotrivă, le accentuează, în ultimă instanță obținîndu-se ameliorarea sau vindecarea bolii respiratorii.

Dintre medicamentele valoroase care s-au mai studiat în capitolele anterioare se remarcă; *antiinfecțioasele și antisepticele pulmonare, bronhodilatatoarele* (atropina, adrenalina, efedrina, papaverina, unele antihistaminice etc.) și *analepticele respiratorii* (pentetrazolul, lobelina). Unele din substanțe și droguri deși s-au mai studiat, totuși se va reveni asupra lor, spre a sublinia mai bine proprietățile lor behice și modificatoare ale secrețiilor bronhice. Evident, în continuare se vor mai descrie și medicamente noi.

26.1. SUBSTANȚELE ANTITUSIVE (BEHICE)

Cu ajutorul medicamentelor din acest grup se combate tusea extenuantă și dureroasă, inutilă, fără rost fiziologic, ca urmare a unor excitații anormale plecate din alte părți ale organismului decît mucoasa respiratorie.

Unele antitusive inhibă centrul tusei, altele micșorează sensibilitatea mucoasei de la care pornesc reflex stimulii simptomului, iar altele diminuă sau înlătură cauzele care o produc (secrețiii patologice, corpi străini etc.).

Dintre antitusivele centrale sînt de amintit *opiul, heroina* și *morfina*, foarte active, dar aproape nefolosite în practică din cauză că sînt și stupefiante. Cele mai preferate opiacee rămîn *codeina* și *dionina*, cu acțiune behică mai slabă, dar netoxice în doze terapeutice.

În afară de cele de mai sus, se mai adaugă:

Bromoformul — *Bromoformium* — $CHBr_3$. Lichid incolor, volatil, cu miros caracteristic și gust dulceag-arzător, solubil în apă 1/250 oficinal. Se utilizează mai ales la cîini, în tusea spasmodică, 3—4 gtts în sirop.

Calmotusinul — Clofedanol — Detigon — Pectolitan. Se folosește ca soluție gliceroalcoolică aromatizată 5%, *per os*. Acționează ca și codeina, dar nu produce efectele negative ale acesteia, în plus fiind și un moderat anestezic local, parasimpaticolitic și antihistaminic. Se recomandă la cîini, 5—15 gtts, de 3 ori pe zi.

Speciile pectorale — *Species pectorales*. Amestec de droguri cu principii mucilaginoase, emoliente etc., din care se prepară infuzii antitusive. După FR IX, în compoziția speciilor pectorale intră: frunzele de nalbă mare, florile de nalbă mică și de lumînărică, rădăcina de nalbă mare și de licviriție și fructele de anason. Principiile active din acest drog complex determină liniștirea mucoasei congestionate și uscate, astfel înlăturîndu-se baza pornirii reflexului tusei.

Lichenul de Islanda — *Cetraria islandica*. Drogul induce aceleași efecte ca și speciile pectorale; la fel se încadrează și *florile de tei (Tiliae flores), guma arabică* etc.

*

Întrucît îndepărtează secrețiile bronhice exagerate, cauze ale tusei, sînt antitusive și *substanțele antisecretorii bronhice* (uleiul de terebentină, uleiul

Scanned with OKEN Scanner

de eucalipt etc.), în special sub forma de fumigații, la fel fiind și *substanțele fluidifiante* ale secrețiilor bronhice vîscoase și aderente, care ușurează restaurarea mecanismului excreto-motor și expectorația, în asemenea condiții secrețiile patologice fiind eliminate fără mari eforturi, tusea diminuînd. Grupele de medicamente de mai sus se detaliază mai departe.

26.2. SUBSTANȚELE EXPECTORANTE

În diverse situații patologice, secrețiile traheo-bronhice pot fi mărite sau, din contra, diminuate, consistența lor în primul caz fiind mai mică (sînt mai diluate), în cel de-al doilea, dimpotrivă, mai mare (sînt mai vîscoase și totodată mai aderente de mucoasă). De multe ori se tulbură concomitent și mecanismul excreto-motor al aparatului respirator.

Remedierea se poate realiza prin medicamente fluidifiante, fluidifiante și excreto-motorii și antisecretorii (condiționate).

Deși mecanismul expectorației nu este prea bine cunoscut, totuși există unele ipoteze explicative.

Astfel, unele vomitive (ipeca, veratrina etc.), care se administrează evident în doze mari, cum s-a mai arătat, în doze mici sînt expectorante, deoarece induc nauseea (starea de greață) care se caracterizează între altele și prin exprimarea unor hipersecrеții glandulare, inclusiv bronhice; secrețiile bronhice diluate se vor elimina mai ușor, apărînd reflex și tusea, mișcările respiratorii intensificîndu-se.

O serie de expectorante irită direct glandele bronhice, care își măresc activitatea, secrețiile devenind mai abundente, substanțele acționînd fie prin eliminarea lor din organism prin glandele în cauză (cum ar fi iodurile, balsamurile, rezinele, gaiacolul și derivații lui, creozotul etc.), fie prin influența acelorași glande de la exterior (fumigații cu ulei de terebentină, gudroane, eucalipt etc.).

Saponinele din unele droguri determină reflex, punctul de plecare al arcului fiind mucoasa stomacală stimulată, acțiunea de fluidifiere a secrețiilor bronhice; arcul reflex poate să pornească chiar și de la mucoasa bucală (într-adevăr, la oameni, chiar și un simplu gargarism cu decoct de Senega produce expectorație prin fluidifierea secrețiilor mucoasei respiratorii). Cu alte cuvinte, saponinele nu se absorb pentru a acționa sistemic, așa cum se întîmplă cu alte substanțe.

Este bine dacă se mai adaugă și faptul că și parasimpaticomimeticele măresc și fluidifică secrețiile bronhice, ca și pe celelalte secrеții, dar pentru asemenea acțiune nu se folosesc în practică, dacă se are în vedere și latura nedorită a celorlalte efecte ale lor, inutile sau chiar dăunătoare în terapia aparatului respirator.

26.2.1. SUBSTANȚE FLUIDIFIANTE (SECRETOLITICE)

Aici se studiază *vaporii de apă* sau cei de *ser fiziologic*, *soluțiile alcaline* (preparate cu *bicarbonat de sodiu*, *sare de Karlsbad*, *ioduri*) administrate *per os*, substanțele active eliminîndu-se pe la nivelul glandelor bronhice și *antisecretoriile bronhice* în doze mici, fluidifiante (*eucaliptol*, *gomenol* etc.).

În afară de cele de mai sus, se descriu și următoarele droguri cu saponine.

Scanned with OKEN Scanner

Rădăcina de primula — *Primulae rhizoma cum radicibus*. Este vorba de rizomi cu rădăcini de la plantele *Primula officinalis* și *P. elatior* din familia *Primulaceae* (ciuboțica cucului). Drogul conține 10% saponine. Este oficinal. Se prepară decocturi 5—7%, administrîndu-se la cîini 1—2 linguriță de cîteva ori pe zi.

Oficinală este și *tinctura de Primula*; *extractul fluid de Primula* nu mai este oficinal; se administrează 10—15 g la animale mari, X — XX gtts la cîini, de 3 ori pe zi.

Rădăcina de săpunariță — *Saponariae radix*. De fapt sînt rizomi și rădăcini de la plantele *Saponaria officinalis* și *Gypsophila paniculata*, ambele din familia *Caryophyllaceae*. Drogul — oficinal — conține saponine, 8% primul taxon și 18% cel de al doilea. Drogul de la *Saponaria officinalis* se mai numește și *Saponariae rubrae radix*, iar cel de la *Gypsophilla paniculata*, *Saponariae albae radix*.

Oficinală este și *tinctura de Saponaria* 20%.

Dozele sînt similare cu cele de la ciuboțica cucului.

Rădăcina de senega — *Senegae radix*. Provine de la planta *Polygala senega* din familia *Polygalaceae*. Conține saponinele senegina (circa 2%) și acidul poligalic, apoi salicilat de metil (0,3%) și un ulei gras.

Drogul este iritant pentru mucoase. Se prepară infuzii și decocturi 3—10%, siropuri și mixturi. Dozele sînt de 2—5 g la animale mijlocii și 0,5—1 g la cîini (în bronșite și pneumonii).

*

Ca adjuvante pentru fluidifiante și în general pentru expectorante se mai utilizează lumînărica și licviriția.

Floarea de lumînărică — *Verbasci flos*. Utile sînt corolele și staminele florilor dezvoltate și uscate, de la *Verbascum phlomoides V. thapsiforme, V. thapsus* și *V. speciosum* din familia *Scrophulariaceae*. Drogul — oficinal — conține nu numai saponine, ci și substanțe mucilaginoase, glucide, urme de ulei eteric etc. prin care își exercită acțiunea expectorantă.

Rădăcina de licviriție — *Liquiritiae radix*. S-a mai studiat la substanțele dulci. Datorită conținutului în glicirizină, asemănătoare saponinelor, drogul se poate folosi și ca fluidifiant. Sucul de licviriție (o extracție apoasă din rădăcină) este tot fluidifiant.

26.2.2. SUBSTANȚE FLUIDIFIANTE ȘI EXCRETOMOTORII

Mecanismul expectorant al acestora este deci nu numai fluidifiant, ci și excretomotor, activînd contracțiile musculaturii netede bronhice și stimulînd vibrația cililor mucoasei respiratorii. În afară de vomitive, dar în acest caz în doze mici, se vor prezenta și alte medicamente fluidifiante și excretomotorii.

Rădăcina de ipeca — *Ipecacuanhae radix*. În afară de calitățile sale vomitive drogul este și un expectorant prețios. Produce efect îndelungat, deoarece principiile active se absorb și se elimină lent. Emetina existentă ar liza spasmele musculaturii netede bronhice care împiedică eliminarea secreților, mai ales dacă sînt și aderente; expectorația mai are la bază și activarea cililor vibratili.

Scanned with OKEN Scanner

Rădăcina de ipeca este utilă în tratamentul bronșitelor, pneumoniei catarale etc., sub forma de pulbere, mixturi, boluri, infuzii, 0,5—2 g la cal, 2—5 g la rumegătoare mari și 0,01—0,05 g la cîini, de 2—3 ori pe zi.

Drogul intră în compoziția *pulberii Dover*, cu 10 g opiu, 10 g ipeca și 80 g lactoză. Acest preparat oficinal, care se păstrează la *Venena*, se recomandă în caz de bronșite la cîine, 0,1—0,5 g pe zi. Asocierea behicului cu expectorantul nu este paradoxală cum ar părea la prima vedere; dimpotrivă, opiul și ipeca se completează reciproc, tusea extenuantă, chintoasă, devenind mai rară și mai productivă.

Apomorfina — *Apomorphinum*. În doze mici este expectorantă pentru toate speciile de animale. Dozele sînt de 0,02—0,05 g la animale mari și 0,002—0,004 g la cîini, de 3—4 ori pe zi.

Emeticul — *Kalii stibyltartras*. Iritînd mucoasa digestivă, produce reflex mărirea cantității secrețiilor bronhice. Excită și centrul respirator producînd astfel acțiune excretomotorie. Dozele expectorante la animalele mari sînt de 0,5—5 g.

Sulfura portocalie de stibiu — Pentasulfura de stibiu — Sb_2S_5. *Stibii sulfas aurantiacum*. Pulbere roșie-portocalie, amorfă, aproape fără miros și gust, insolubilă în apă. Ca și celelalte stibiale care o să urmeze, sulfura portocalie de stibiu, în afară de acțiunea reflexă, mai determină și excitarea centrului respirator. Acțiunea expectorantă este moderată și durează pînă la 8 ore, substanța fiind destul de puțin iritantă pentru mucoasa digestivă. Se indică în inflamațiile tractului aerofor, în tusea uscată și dureroasă, în special la cabaline și rumegătoare, sub forma de alimente medicamentoase, electuarii, boluri, pulberi compuse, în asociere cu licviriție, expectorante alcaline etc., dozele fiind la speciile arătate de 5—25 g, la cîini 0,1—0,5 g/animal.

Sulfura neagră de stibiu — Sb_2S_3 — *Stibii sulfas nigrum*. Bucăți sau pulbere de culoare neagră-cenușie, fără miros și gust. Tot așa, substanța este insolubilă în apă. Această trisulfură de stibiu are o acțiune asemănătoare pentasulfurii de stibiu, fiind însă ceva mai iritantă. Se recomandă la cal și rumegătoare mari. Aceleași doze.

Sulfura roșie de stibiu — Kermes mineral — *Stibii sulfas rubrum*. Pulbere amorfă, roșie-închis-brună, fără miros, fără gust, insolubilă în apă. Conține 75% trisulfură de stibiu și 20% piroantimoniat de sodiu, în rest fiind particule de apă dispersate în amestec. Este expectorantul cel mai des utilizat la animalele mari și mijlocii. Se administrează *per os*, 5—15 g la cabaline, 10—25 g la rumegătoare mari, 1—2 g la animale mijlocii, dozele fiind repetate de 2—3 ori pe zi.

Sărurile de amoniu. Sînt substanțe care după absorbție se elimină prin glandele bronhice determinînd fluidifierea secrețiilor, stimulează centrul respirator și cilii vibratili și diminuă spasmele musculaturii bronhice, astfel normalizîndu-se tonusul acesteia. Ar acționa și reflex.

Una din sărurile în cauză este *carbonatul de amoniu*, care în organism se descompune eliberînd amoniacul; se administrează *per os*, 10—40 g la animale mari și 0,2—1 g la cîini.

O altă substanță este *clorura de amoniu*, oficinală, care în plus acționează și ca diuretic (prin acidoza produsă) și ca stimulant al sistemului nervos central; se recomandă în tratamentul bronșitelor, pneumoniilor etc., în doze de 8—15 g la cal, 10—20 g la rumegătoare mari și 0,2—1 g la cîini.

Asemănătoare clorurei de amoniu este și *acetatul de amoniu*.

Scanned with OKEN Scanner

Spirtul de amoniac anisat — Licoare amoniacală anisată — *Liquor ammonii anisatus*. Lichid care conține 20 g amoniac, 3 g ulei de anason și 77 g alcool. În stomac, amoniacul, sub influența acidului clorhidric, trece în clorură de amoniu. Se administrează în special la cîini, V — XV gtts, de 3—4 ori pe zi, diluat în apă.

Soluția de clorură de amoniu anisată — *Solutio ammonii chloridi anisata*. Conține ulei de anason 2 g, clorură de amoniu 6 g, alcool 52 g și apă *q.s. ad* 100 g, medicamentul fiind oficinal. Aceleași utilizări.

Bisolvonul — Bromhexina clorhidrică. Un compus cuaternar de amoniu, obținut sintetic. Pulbere cristalină albă, greu solubilă în apă. Este un medicament fluidifiant și excretomotor, care mărește și conținutul în gamaglobuline a secrețiilor bronhice, favorizînd în același timp trecerea chimioterapicelor (în special a antibioticelor) în lumenul bronhiilor. Este bine tolerat; se administrează *per os* sub forma de pulberi cu 1% substanță activă sau ca injecții intramusculare cu soluție 0,3%. În comerț se găsesc comprimate a 0,008 g și soluție de uz intern și pentru inhalații 2‰ în flacoane a 40 ml.

26.2.3. SUBSTANȚE ANTISECRETORII (CONDIȚIONATE)

S-a mai arătat că sînt substanțe care în doze mici sînt fluidifiante, iar în doze mari antisecretorii (și antiseptice), micșorînd secrețiile exagerate care determină accesele de tuse, dispneea și chiar congestia pulmonară.

Uleiurile volatile administrate *per os* sau sub forma de fumigații, în doze mici se elimină prin glandele bronhice (în parte) și determină hipersecreție, dar în doze mari produc vasoconstricție la nivelul vaselor glandelor bronhice și deci hiposecreție; aceleași efecte produc și atunci cînd se utilizează sub forma de fumigații.

Antisecretorii bronhice sînt și parasimpaticoliticele, la fel și sărurile de calciu.

Benzoatul de sodiu — *Natrii benzoas*. Pulbere cristalină sau granuloasă albă, inodoră, cu gust dulceag și sărat, ușor solubilă în apă, oficinală.

După absorbție, se elimină în mare parte prin rinichi, iar în mici cantități și prin glandele bronhice, producînd acțiunea expectorantă și întrucîtva antiseptică. Ar mai acționa și coleretic, colagog, antifermentescibil și antipiretic.

Se administrează *per os*, 2—5 g la cal, 0,1—0,5 g la cîini. În doze mari, în soluție 10%, pe cale intravenoasă, 20—25 g la cal și în soluții 30—40%, 3—4 g la cîini se recomandă în tratamentul bronșitelor și pneumoniilor.

Uleiul de eucalipt — *Aetheroleum eucalypti*. Ulei volatil care se obține prin distilare din frunzele arborelui *Eucalyptus globulus* din familia *Myrtaceae*. Lichid incolor sau slab gălbui, limpede cu miros de cineol și gust arzător-răcoritor, insolubil în apă, solubil în uleiuri grase și alcool etilic. Se mai numește și eucaliptol și este oficinal (ca și frunzele plantei).

Se recomandă sub forma de fumigații în tratamentul catarului tractului aerofor sau se administrează intern și chiar subcutanat (soluții uleioase), la cîini 0,2—0,5 g.

Utilizări asemănătoare are și *tinctura de eucalipt* (oficinală).

Gomenolul — Ulei de Niaouli — *Aetheroleum Niaouli*. Ulei volatil obținut prin distilare cu vapori de apă din frunzele de *Melaleuca viridiflora* din familia

Scanned with OKEN Scanner

Myrtaceae. Lichid incolor sau slab gălbui, cu miros de cineol, cu gust aromatic-răcoritor și amar. Conține 45% eucaliptol, 15% terpinol, pinen etc. Se utilizează ca și eucaliptolul, dar se recomandă și în tratamentul corizelor sub forma de instilații cu soluții uleioase 1—2% gomenol (ulei gomenolat).

Mentolul — *Mentholum*. Chimic este 2-izopropil-5-metil-ciclohexanol. Se obține din uleiul de mentă (oficinal și ca mentolul) sau prin sinteză. Cristale aciculare sau pulbere cristalină, cu miros caracteristic, cu gust arzător-răcoritor, care se volatilizează la temperatura camerei; se solubilizează foarte ușor în alcool și eter și foarte greu în apă. Se folosește ca ulei mentolat 1% sub forma de instilații nazale în tratamentul corizelor sau ca fumigații (cînd se asociază cu eucaliptolul).

Terpinhidratul — *Terpini hydras*. Substanță oficinală care se prepară din ulei de terebentină, alcool și acid azotic. Cristale incolore strălucitoare sau pulbere cristalină albă, cu miros slab aromat și gust amărui; la aer și căldură pierde apa de cristalizare; se solubilizează 1/10 în alcool, 1/120 în eter, 1/200 în cloroform și 1/250 în apă rece (în apă fierbinte este ușor solubil). Se întrebuințează ca fluidifiant la cîini 0,1—0,2 g, iar ca antisecretor 0,25—0,8 g; dozele la animale mari sînt de 10—15 g.

Balsamul de Tolu — *Balsamum tolutanum*. Oleorezină oficinală obținută din scoarța traumatizată și incizată de la arborele exotic *Myroxylon balsamum* var. *genuinum* din familia *Leguminosae*. Masă moale (dacă este proaspătă, întrucît, cu timpul, se întărește), de culoare brună-roșietică, avînd un miros aromatic, plăcut (ca de vanilie) și un gust acru-amărui; se solubilizează în alcool, cloroform și acetonă; este aproape insolubil în apă. Conține acizi aromatici, esteri, rezine etc. După absorbție, se elimină în parte pe cale pulmonară, astfel favorizînd expectorația și diminuînd secrețiile glandelor bronhice. Este și antiseptic. La animalele mici se folosește mai ales sub formă de sirop.

Trecidul — Guaiafenazina — Glicerilgaiacolat — Miocaina — Guajacuran — Resyl — *Guaiafenesinum*. Substanță oficinală care se prezintă sub forma de pulbere microcristalină albă, cu miros caracteristic și gust amar, ușor solubilă în alcool și cloroform, solubilă în apă și greu solubilă în eter. Sînt comprimate a 0,1 g, sirop 2% și soluție gliceroalcoolică aromatizată de uz intern 10%. Medicamentul are calități expectorante, behice, sedative, miorelaxante, hemostatice etc. Se administrează *per os*, 1—2 comprimate de 2—3 ori pe zi la animalele mici sau o linguriță de sirop, la fel 2—3 gtts soluție.

27. SUBSTANȚELE CU ACȚIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA APARATULUI URO-GENITAL

27.1. SUBSTANȚELE DIURETICE

Interesează medicamentele care îmbunătățesc diureza.

Diureza este mai mare atunci cînd crește presiunea hidrostatică a sîngelui, cînd crește presiunea osmotică (în acest fel se îngreuiază resorbția din tubii contorți), în cazul acidozei și hiperkaliemiei (în situația hipernatriemiei este invers) și prin întinderea suprafeței filtrante a glomerulilor renali activi. Amănunte farmacodinamice se mai dau la descrierea medicamentelor diuretice. În linii generale, diureticele se recomandă în toate cazurile de retenție a apei în țesuturi (nefroze si nefrite cronice, ascite, hidropizii, edeme etc.).

Scanned with OKEN Scanner

27.1.1. DIURETICE PURINICE

Sînt active atît în hidropiziile consecutive insuficienţelor cardiace, cît şi în cele de origine hepatică şi renală. Nu sînt periculoase dacă se administrează în doze terapeutice. Nu sînt nici iritante pentru căile renale. Se pot întrebuinţa timp îndelungat.

Cafeina — *Coffeinum*. Studiată la excitanţii sistemului nervos central, s-a mai specificat că în doze mici produce vasodilataţie renală şi deci diureză, dar că în doze mari, dimpotrivă, induce vasoconstricţie la nivelul rinichiului (datorită stimulării puternice a centrului vasomotor) cu alte cuvinte efect negativ. De aceea, cafeina este considerată un diuretic infidel, fiind înlocuită cu derivaţi ferm diuretici.

Teobromina — *Theobrominum*. Chimic este 3, 7-dimetilxantina. Pulbere microcristalină albă, inodoră, cu gust slab amar, foarte greu solubilă în apă rece, alcool, eter şi cloroform, oficinală. Ca diuretic, dă rezultate apreciabile în caz de edeme. Mai posedă şi proprietăţi antispasmodice (fiind de aceea un medicament recomandat în boala hipertensivă) şi anorexigene. Se administrează *per os*, nefiind iritantă, 4—5 g la animale mari, 0,1—0,5 g la animale mici.

Diuretina — *Theobrominum natricum et natrii salicylas*. Este un amestec de teobromină sodică şi salicilat de sodiu *āā*. Pulbere albă, amorfă, higroscopică, inodoră, cu gust dulceag-leşietic, solubilă în apă 1/1, puţin solubilă în alcool, oficinală. Că dezavantaj, diuretina este mai iritantă pentru mucoasa digestivă. Se administrează *per os*, dozele fiind de circa două ori mai mari decît cele de la teobromină, de 2—3 ori pe zi.

Teofilina — *Theophyllinum*. Chimic este 1, 3-dimetilxantina. Alcaloid care însoţeşte cafeina în frunzele de ceai; se prepară şi sintetic. Pulbere cristalină albă, inodoră, slab amară, solubilă 1/120 în alcool, 1/180 în apă, 1/200 în cloroform, solubilă în acizi, soluţii de hidroxizi alcalini şi amoniac, oficinală. Este un diuretic mai puternic, dar mai trecător ca acţiune decît teobromina şi diuretina. Faţă de medicamentele de referinţă, teofilina este mai toxică. Se administrează *per os*, 2—5 g la animale mari, 0,1—0,5 g la animale mici.

Preparatul *Teoglucin* (fiole a 5 ml şi 10 ml) conţine 2% teofilină şi 10% glucoză. Este un bun diuretic, vasodilatator coronarian, excitant respirator şi relaxant bronhic. Se injectează lent intravenos, timp de 2—3 zile, 20—100 ml la animale mari, 2—5 ml la cîini.

Aminofilina — Miofilina — Eufilina — Corfilina — *Aminophyllinum — Theophyllinum aethylendiaminum*. Combinaţie labilă de teofilină şi etilendiamină în părţi aproximativ egale. Pulbere amorfă albă sau gălbuie, cu miros amoniacal, cu gust amar, solubilă în apă 1/5, practic insolubilă în alcool şi eter, oficinală. Acţionează mai intens decît teofilina nu numai *per os*, ci şi intravenos, injectată lent. Există comprimate a 0,1 g şi fiole a 2 ml şi a 10 ml 2,4%. Se recomandă în tratamentul edemelor, hidropiziilor, astmului etc., la animale mari intravenos, 0,25—2 g, la cîini şi *per os*, 0,05—0,1 g.

27.1.2. DIURETICE MERCURIALE

În această categorie, se remarcă diureticele mercuriale organice care acţionează intens prin iritarea epiteliului renal, prin mărirea filtrabilităţii glomerulare şi prin inhibarea reabsorbţiei la nivelul tubilor contorţi. În plus mobilizează apa şi clorura de sodiu din ţesuturi producînd hidremie (favorizatoare a diurezei, în care caz urina este bogată în apă şi clorură de sodiu).

Scanned with OKEN Scanner

Dar diureticele mercuriale se contraindică în cazul nefritelor. În terapia cu diuretice mercuriale, se recomandă asocierea cu teofilina.

Calomelul — Clorura mercuroasă — *Hydrargyri subchloridum*. S-a studiat și la purgative. Medicamentul are și calități diuretice acționînd tardiv și durabil (cîteva zile). Întrucît poate să producă efecte diareice și chiar intoxicații, în terapia cu calomel se recomandă să se facă și pauze de 1—2 săptămini.

Mercurofilina — Novurit — Chinoin — *Mercurophyllin*. Compus organic eficace ca diuretic și puțin toxic. Diureza apare la 1—3 ore de la administrarea intramusculară (profundă) sau intravenoasă, este optimă la 6—8 ore și se reduce treptat pînă la dispariție în 12—24 ore. Se utilizează sub forma de soluție 10%, în doze de 3—10 ml la cal și 0,3—2 ml la cîine. Dă rezultate bune în edemele de origine cardiacă, în cirozele hepatice ascitogene etc.

La fel se întrebuințează și alți compuși organici ai mercurului și anume *Mersalilteofilina (Salyrgan)* și *Mercaptomerina*.

Toate mercurialele se pot injecta și intralichidian (în ascită).

27.1.3. DIURETICE DIGITALICE

Numite și diuretice indirecte, deoarece efectul diuretic este urmarea stimulării cordului în principal (inotropie pozitivă, adică forța de contracție a inimii mult crescută), care determină îmbunătățirea circulației, inclusiv la nivel renal unde presiunea sîngelui capătă valori mari, producîndu-se și vasodilatație (cu precădere la doze mari); în asemenea condiții, este firesc să se accentueze diureza.

În această categorie intră *drogurile cardiotonice*, mai ales *Urginea (Scilla) maritima*.

27.1.4. DIURETICE SALINE

Sînt substanțe care acționează ca diuretice prin inducerea unei hidremii ridicate și prin creșterea presiunii osmotice a sîngelui (care se opune reabsorbției la nivelul tubilor renali). Unele săruri — clorura de amoniu sau clorura de calciu — sînt diuretice și prin acidifierea ce o produc. Bune diuretice sînt și sărurile de potasiu, întrucît ele facilitează eliminarea clorurei de sodiu care are un rol binecunoscut în retenția apei din țesuturi.

Clorura de calciu — *Calcii chloridum*. S-a studiat și la hemostatice. Substanța este diuretică deoarece diminuă permeabilitatea tisulară și vasculară, îngreuind trecerea apei în țesuturi; de aceea este considerată ca un bun agent preventiv în cazul exsudatelor.

Clorura de calciu este un medicament preferabil pentru pacienții cu nefroze, cărora trebuie să li se producă hidremie.

Prin excreția pe cale enterică a calciului, clorul rămas liber fixează sodiul (cum se știe, cu rol în retenția apei), astfel că eliminarea clorurei de sodiu prin rinichi se dublează.

Clorura de calciu intensifică și sistola ventriculară, debitul sanguin crescînd; iar ionul de calciu acționează și ca antispasmodic al vaselor renale, în consecință diureza accentuîndu-se.

Se administrează pe cale intravenoasă, sub forma de soluții 2—10%, 0,1 g/kg.

Clorura de amoniu — *Ammonii chloridum*. Prezentată și la expectorante, substanța micșorează rezerva alcalină prin combinarea clorului cu sodiul

Scanned with OKEN Scanner

din CO_3HNa, consecința fiind efectul acidifiant, favorizant al diurezei. În afară de aceasta, diureza se mai datorează și apariției ureei din $ClNH_4$ la nivelul ficatului, care este un metabolit activ. Dozele sînt de 8—25 g la animale mari și de 0,2—1 g la cîini.

Substanța intră în compoziția preparatului *Diurocard*, un drajeu conținînd 0,4 g clorură de amoniu și 0,15 g acid benzoic; medicamentul este nu numai diuretic, ci și expectorant și acidifiant, putînd fi util, după unii autori, în tratamentul urolitiazei ovine.

Azotatul de potasiu — KNO_3 — *Kalii nitras*. Prisme albicioase sau incolore, cu gust amar și răcoritor, solubile 1/4 în apă. Produce efect intens, dar de scurtă durată, din cauza absorbției și eliminării sale rapide. Poate provoca iritații gastrointestinale, hipotensiune și depresiune cardiacă prin ionul de potasiu. Ca diuretic, se recomandă în doze de 5—15 g la animale mari și 0,2—0,5 g la cîini.

Acetatul de potasiu — CH_3COOK — *Kalii acetas*. Pulbere cristalină albă, foarte solubilă în apă. Spre deosebire de azotatul de potasiu, acetatul de potasiu nu este atît de toxic. Se administrează *per os*, cu multă apă sau ca soluție 33%, 20—30 g la animale mari și 0,5—1,5 g la cîini.

27.1.5. DIURETICE SULFAMIDICE

Furosemidul — Lasix — Dimazon — *Furosemidum*. Determină acțiune diuretică foarte intensă, rapidă și durabilă (pentru cîteva ore). Se recomandă în caz de ascite, hidropizii, edeme etc., pe cale intravenoasă, intramusculară sau orală, în doze de 0,001—0,005 g/kg, repetate la 8—12 ore. Există comprimate a 0,04 g și fiole a 2 ml 1%.

Acetazolamida — Ederen — Diamox — Fonurit — *Acetazolamidum*. Pulbere cristalină albă sau gălbuie, inodoră, insipidă, foarte greu solubilă în apă, greu solubilă în alcool, oficinală.

Substanța acționează diuretic prin inhibarea carboanhidrazei, micșorînd schimbul dintre Na^+ și H^+ la nivelul tubilor renali, astfel favorizîndu-se eliminarea sodiului prin urina alcalinizată, mediul intern acidifiindu-se. Datorită eliminării energice prin urină a bicarbonatului de sodiu, se ajunge la scăderea rezervei alcaline din circulație, deci la micșorarea diurezei prin accentuarea acidozei (evident, se reduce și acțiunea inhibitoare a acetazolamidei față de carboanhidrază). Procesul se reia odată cu creșterea din nou a rezervei alcaline; după cum se observă, este vorba de un fenomen de autolimitare prin feed-back.

Orientativ, dozele la animale mari sînt de 1,5—2 g, iar la cîini de 0,05—0,25 g. În comerț sînt comprimate a 0,25 g.

Nefrixul — Esidrex — *Hydrochlorthiazidum*. Pulbere albă sau ușor gălbuie, inodoră, practic insolubilă în apă, oficinală. Această sulfamidă diuretică este mai activă decît acetazolamida, acționînd cîteva ore. Mai este și hipotensivă, potențînd efectul medicamentelor antihipertensive. Se administrează *per os*, la animale mari 0,2—0,5 g, la animale mijlocii 0,05—0,075 g, iar la cîini 0,025—0,050 h. Există comprimate a 0,025 g.

Ufrixul — Butizide — Thiabutizide — *Butiazidum*. Este tot un derivat tiazidic (izobutil-hidroclortiazidă), asemănător nefrixului, dar cu acțiune diuretică de circa 4 ori mai mare. Se administrează *per os*. Se comercializează în comprimate a 0,005 g.

Scanned with OKEN Scanner

Sînt droguri care conţin uleiuri volatile iritante pentru nefron şi totodată vasodilatatoare renale; unele dintre drogurile diuretice conţin şi săruri de potasiu, glicozizi etc. Se utilizează sub forma de infuzii sau decocturi 5—10%, ceaiurile diuretice mai importante fiind: **Coada calului** — *Equiseti herba*, părţile aeriene (tulpinile sterile) de la *Equisetum arvense* din familia *Equisetaceae*, drogul fiind oficinal; **Mătasea de porumb** — *Maydis stigmata*, părţile alungite ale ovarului — stigmate — de la *Zea mays* din familia *Gramineae*; **Fructele de pătrunjel** — *Petroselini fructus*, dicariopse de la *Petroselinum hortense* din familia *Umbelliferae*, bogate în apiol şi miristicină (15—50 g la animale mari şi 0,5—2 g la animale mici); **Frunzele de strugurii ursului** — *Uvae ursi folia*, de la *Arctostaphylos uva ursi* din familia *Ericaceae*, diuretice prin arbutină; **Floarea de albăstriţă** — *Centaurea flos*, de la *Centaurea cyanus* din familia *Compositae*; **Frunzele şi mugurii de mesteacăn** — *Betulae gemmae et folia*, de la *Betula verrucosa* din familia *Betulaceae*; **Cozile de cireş** — *Cerasorum stipites*, de la *Cerasus avium* (cireş) şi *C. vulgaris* (vişin) din familia *Rosaceae*, bogate în săruri de potasiu; **Rădăcina de leuştean** — *Levistici radix*, de la *Levisticum officinale* din familia *Umbelliferae*; **Rădăcina de osul iepurelui** — *Ononidis radix*; **Rădăcina de licviriţie** — *Glycyrrhizae radix*; **Ienuperele** etc.

27.1.7. ALTE DIURETICE

Edecrinul — Hydromedin — Acid etacrinic. Derivat ariloxiacetic asemănător ca acţiune furosemidului. Există comprimate a 0,05 g.

Spironolactona — Aldactone. Este o substanţă sintetică (derivat 17-spirolactosteroidic) analoagă din punct de vedere chimic cu aldosteronul (un corticosteroid natural care intervine în reglarea balanţei electroliţilor), dar cu care este antagonistă. Efectul diuretic ce-l produce apare lent, însă acesta este de durată apreciabil mai mare (circa 2 zile). Acţiunea diuretică este evidentă în hiperaldosteronism. Se administrează *per os* sau intravenos, lent, la cîini în doză de 0,025 g, de 2—3 ori pe zi.

Soluţiile hipertonice. Acestea, prin creşterea presiunii osmotice, împiedică reabsorbţia în tubii renali. În plus, lucrează şi prin hidremie.

Glucidele din soluţiile hipertonice în urma arderilor incomplete (o mică parte din ele) dau diverşi acizi (acetic, lactic etc.) care se combină cu ionii alcalini şi se elimină prin rinichi ca săruri. Apa se mobilizează din ţesuturi, la fel şi substanţele solubilizate şi astfel diureza creşte.

Interesează *soluţiile injectabile de glucoză* 20%, 33% sau 40% (care sînt oficinale), pe cale intravenoasă, în doze de substanţă activă de 30—150 g la animale mari şi 2—25 g la cîini. Active sînt şi *soluţiile injectabile de clorură de sodiu* 10% sau 20%, tot oficinale, în aceleaşi doze.

Soluţiile izotonice. Datorită creşterii cantităţii de lichid circulant şi implicit a presiunii hidrostatice a sîngelui în urma introducerii intravenoase a soluţiilor izotonice, se înţelege că diureza creşte apreciabil. În categoria soluţiilor izotonice intră *serul fiziologic* (cu 9‰ clorură de sodiu) şi *serul izotonic glucozat* (cu 47‰ glucoză). Faţă de soluţiile hipertonice, soluţiile izotonice se administrează în doze de cîteva ori mai mari.

Soluţiile hipotonice. Cele mai cunoscute sînt *apa obişnuită* şi *apele minerale*, care administrate *per os* se absorb în sînge, antrenează substanţele dizolvate

Scanned with OKEN Scanner

la nivel celular și treptat revin astfel încărcate în torentul circulator, de aici eliminîndu-se prin rinichi; intensitatea diurezei este dependentă de cantitatea soluției hipotonice introduse și de rapiditatea absorbției acesteia.

Deoarece apa se absoarbe mai lent din intestin, în cantitate mare devenind chiar dăunătoare, deoarece mucoasa digestivă pierde din sărurile cu care este înzestrată, acestea trecînd în excesul de lichid, în practică se preferă apele minerale carbogazoase și alcalinoteroase care se absorb mai bine și dau o „irigare" mai intensă a organismului, consecința fiind creșterea presiunii hidrostatice a sîngelui, favorizarea eliminării substanțelor nocive și diluarea urinii — efect deosebit de util în cazul unor afecțiuni renale (pielite, litiază, cistite etc.).

Soluțiile perfuzabile de manitol 5%, 10% **sau** 20% — *Infundibule mannitoli*. Sînt soluții oficinale; manitolul este un polialcool derivat al manozei. În organism, circa 90% din substanța activă care trece prin glomerul nu se mai reabsoarbe din tubii renali, reținînd astfel cantitatea echivalentă din punct de vedere osmotic de apă. Așa se explică diureza, soluțiile în cauză fiind introduse intravenos, lent (perfuzii), în doză *pro die* de circa 1 g/kg.

Soluțiile perfuzabile de sorbitol 5%, 10% **sau** 40% — *Infundibule sorbitoli*. Sînt tot soluții oficinale care se folosesc la fel ca precedentele pentru efectul lor diuretic. Sorbitolul (sorbita) este un alcool hexavalent rezultat din reducerea glucozei și fructozei; se întîlnește și în stare liberă în unele droguri vegetale (provenite de la *Rosaceae* și *Vitaceae*).

27.2. SUBSTANȚELE ANTIDIURETICE

Aici se clasifică *vasopresina*, hormon posthipofizar antidiuretic (administrat în doze inferioare celor vasoconstrictoare). În general, preparatele posthipofizare combat poliuria existentă în diabetul insipid, pentru un interval de timp de 3—6 ore, urina în acest timp concentrîndu-se.

Preparatul *Retrohipofiza* se găsește în comerț sub forma de pulbere în flacoane a 1 g și conține vasopresină. Se recomandă în diabetul insipid uman, în prize nazale, 20—50 mg.

Diureza crescută se mai combate și cu ajutorul substanțelor depresoare care acționează direct asupra centrului diurezei excitat. Astfel sînt *barbituricele* și *opiaceele* (unele favorizează și eliberarea vasopresinei din lobul posthipofizar).

27.3. SUBSTANȚELE ANTISEPTICE URINARE

S-a văzut anterior că *sulfamidele* și *antibioticele* care se elimină pe cale renală ca forme active, apoi *acidul nalidixic*, *nitrofurantoina*, *frunzele de strugurii ursului*, *albastrul de metilen*, *uleiul de terebentină* și altele acționează și ca antiseptice urinare.

Urotropina — *Metenaminum*. În afară de acțiunea antiseptică reducătoare, medicamentul își exercită același efect și asupra aparatului urinar (prin intermediul formaldehidei eliberată în urina acidă). Se recomandă mai ales în cazul infecțiilor urinare rezistente la chimioterapice și antibiotice.

Salolul — Salicilat de fenil — $C_6H_4(OH)—COO—C_6H_5$ — *Phenyli salicylas* Pulbere cristalină albă, cu miros și gust aparte, caracteristic, solubilă în

Scanned with OKEN Scanner

alcool și solvenți organici, foarte greu solubilă în apă. În intestin, salolul se descompune datorită mediului alcalin în acid salicilic și fenol acționînd aici ca antiseptic de scurtă durată. După absorbție, acționează la fel și la nivelul rinichiului. Dozele sînt de 10—25 g la animale mari și 0,2—0,5 g la cîini.

Urovalidinul. Capsule cu 0,3 g terizidonă (derivat al cicloserinei, cu larg spectru antibacterian) și 0,05 g fenazopiridină (antiseptic și anestezic local). Se recomandă în diferite infecții acute și cronice ale căilor urinare (cîteva capsule pe zi la animale mici).

Uleiul de santal. Este un ulei volatil antiseptic urinar și într-o oarecare măsură și diuretic, obținut prin distilarea lemnului de la arborele semiparazit *Santalum album* din familia *Santalaceae*.

Balsamul copaiv. Se extrage din planta *Copaifera officinalis* din familia *Leguminosae*. Este un bun antiseptic urinar.

28. SUBSTANȚELE CU ACȚIUNE PREDOMINANTĂ ASUPRA SCHIMBURILOR NUTRITIVE

Aceste substanțe stimulează procesele anabolice favorizînd creșterea și dezvoltarea țesuturilor sau chiar restaurarea lor, sau pe cele catabolice intensificînd astfel procesele energetice și indirect regenerarea tisulară.

Substanțele care iau parte direct în structura țesuturilor se mai numesc și plastice (de la *plasso* = a clădi), iar cele care doar stimulează schimburile nutritive, roburante (de la *robur* = putere).

Se cunoaște faptul că plastice sînt proteinele, lipidele, glucidele, apa și sărurile din rație; dar acestea au rol și în coordonarea unor procese fiziologice de bază; rol au și biocatalizatorii din alimente (vitaminele), așa încît dezechilibrarea relațiilor dintre plastice și biocatalizatori pot determina tulburarea schimburilor nutritive chiar și atunci cînd rația este bogată ca număr de calorii.

Se înțelege că anumiți componenți ai rației se pot întrebuința și ca medicamente care completează minusurile furajării, în acest caz luînd denumirea de analeptice nutritive.

28.1. SUBSTANȚELE PLASTICE ȘI ROBURANTE

28.1.1. FIERUL ȘI DERIVAȚII SĂI

Medicamentele din această subgrupă au atît rol plastic (întrucît ajută la formarea hemoglobinei), cît și rol roburant (stimulează eritropoeza).

Absorbția fierului bivalent este posibilă numai dacă stomacul funcționează bine. În mediul gastric, se formează clorura feroasă, care se disociază parțial și apoi se absoarbe (inclusiv în intestinul subțire) numai o parte din ionii feroși rezultați, aceștia combinîndu-se cu apoferitina (o proteină incoloră) luînd astfel naștere feritina (colorată); restul de fier necombinat, inclusiv clorura feroasă nedisociată, se elimină odată cu fecalele. Din feritină, fierul este eliberat treptat și trece în circulație, de unde ajunge în organele formatoare de hemoglobină pentru a participa ca plastic la sinteza pigmentului respectiv. Feritina, debarasată de fier, trece iar în apoferitină, în acest fel creîndu-se din nou o disponibilitate de absorbție a ionului feros. Este interesant de știut că fierul nedisociabil nu se absoarbe din tractul digestiv (de exemplu, hemoglobina, care este bogată în fier bine legat în nucleul

Scanned with OKEN Scanner

tetrapirolic de unde nu se poate elibera, nu are valoare ca remediu în tratamentul anemiilor feriprive).

Pe cale generală, se folosesc preparatele farmaceutice cu fier trivalent (Fe^{+++}).

Terapia cu fier se recomandă în anemii, medicamentele asigurînd producţia necesară de hemoglobină, stimulînd eritropoeza, apoi întărind procesele oxido-reducătoare din ţesuturi şi îmbunătăţind în general schimburile nutritive.

Deoarece medicamentele cu fier acţionează lent, ele trebuie administrate un timp mai îndelungat. Dar este necesar să se ia măsuri de preîntîmpinare a constipaţiilor care pot să apară ca urmare a diminuării hidrogenului sulfurat din lumenul intestinal (stimulent fiziologic), datorită combinării sale cu fierul, cînd în final se formează sulfura feroasă (fără proprietăţi stimulatorii asupra musculaturii netede digestive).

Se contraindică asocierea la preparatele pe bază de fier a taninului (inclusiv succedaneele acestuia) şi sulfului.

Derivaţii anorganici ai fierului sînt mai uşor absorbabili şi mai activi, fiind însă totuşi mai iritanţi faţă de mucoasa digestivă, în comparaţie cu derivaţii organici care deşi sînt mai puţin eficienţi, sînt în schimb mai puţin toxici.

Derivaţii solubili se administrează în soluţii diluate, întotdeauna după ce se dă tainul, iar derivaţii insolubili atît înainte, cît şi după tain.

Fierul redus — *Ferrum reductum*. Este o pulbere oficinală care se obţine prin reducerea cu hidrogen a oxidului de fier. Pulbere fină şi grea, neagră-cenuşie, fără luciu, inodoră, insipidă, insolubilă în apă şi în solvenţii organici, solubilă în acizii clorhidric şi sulfuric diluaţi, cu degajare de hidrogen. Ingerat, în stomac trece în Cl_2Fe. Deoarece este scump, se înlocueşte cu *fierul pulverizat sau limat* obţinut prin pilirea şi porfirizarea fierului moale. Dozele sînt de 1—5 g la animale mari şi 0,02—0,2 g la ciini, de 2—3 ori pe zi.

Sulfatul feros — *Ferri sulfas*. Prezentat la astringente, se recomandă şi ca substanţă cu acţiune generală, pe cale enterală, 2—5 g la animale mari şi 0,05—0,2 g la ciini (în soluţii 0,2—1%).

Lactatul de fier — *Ferri lactas*. Pulbere cristalină galben-verzuie, cu miros caracteristic, cu gust dulceag-metalic, solubilă 1/40 în apă rece şi 1/2 în apă fierbinte. Trebuie să conţină 19—20% Fe. Se foloseşte la fel ca sulfatul feros.

Clorura feroasă — Cl_2Fe — *Ferrum chloratum oxydulatum*. Întrucît ca substanţă este puţin stabilă, se preferă forma de drajeuri (în asociere cu substanţe care măresc stabilitatea medicamentului).

Un preparat oficinal este *siropul de clorură feroasă*, care se conservă în flacoane bine închise, incolore şi la lumină; *siropul de iodură feroasă*, neoficinal, se păstrează la fel ca precedentul.

Fierul zaharat. Este o soluţie care se injectează intravenos.

Carbonatul de fier zaharat. Se utilizează în doze de 2—5 g la animale mari şi de 0,05—0,2 g la ciini.

Fierul polimaltozat — Dextriferron — Astrafer. Se livrează în fiole a 2 ml soluţie cu 0,308 g substanţă activă, corespunzătoare la 0,1 g fier. Se injectează intramuscular pentru aportul de fier necesar în anemiile feriprive (prin deficit de fier), dar sub controlul hemoglobinei; 1 g hemoglobină lipsă din organism se reface cu 0,15 g fier.

Ferrum Hausmann. Fiole a 2 ml soluţie injectabilă tot intramuscular. Aceleaşi utilizări.

Scanned with OKEN Scanner

Fumaratul feros — *Ferri fumaras*. Pulbere granuloasă roșie-brună, greu solubilă în apă, cu circa 33% fier. Se absoarbe bine după administrarea *per os*; dă rezultate apreciabile în anemia purceilor. Se poate administra și scroafelor înainte și după fătare.

Farmaferul. Se administrează oral la purcei și scroafe.

Ferronatul. Preparat sub forma de suspensie aromatizată cu fumarat feros 0,03 g/ml. Utilizat ca și celelalte preparate.

Glubiferul. Drajeuri cu glutamat feros 0,1 g corespunzător la 21—22 mg fier. Se recomandă în anemii feriprive și după hemoragii.

Myoferul. Este o combinație de fier cu dextran în soluție apoasă avînd 0,1 g fier trivalent/ml. Dă rezultate apreciabile în anemia feriprivă la purcei, sub forma de injecții intramusculare în primele zile de la fătare, 100—150 mg fier/animal. Se absoarbe bine și treptat asigurînd un nivel sanguin optim și o creștere a cantității de hemoglobină (în cîteva săptămîni). Medicamentul se folosește și ca preventiv al acestor anemii. Dozele sînt de 0,1—1 ml la animalele mici și de 5—10 ml la viței.

Bioferanul. Soluție asemănătoare Myoferului, care se utilizează în doze de 0,2—0,5 ml la animale mici, 1—2 ml la purcei și 4—10 ml la viței.

Ferrodexul. Sînt flacoane a 50 ml 10%. Se administrează ca preventiv în anemia feriprivă a purceilor, în doze de 0,15—0,2 g (1,5—2 ml), intramuscular, la 3—5 zile după fătare; curativ 2—3 ml (0,2—0,3 g) tot intramuscular.

Ursoferanul 75. Este o soluție 7,5% cu fier carboximetildextran. În anemia feriprivă a purceilor, se recomandă în primele zile după fătare, ca preventiv, în doză de 2 ml, iar ca medicament curativ, cînd este cazul, 3 ml pe cale intramusculară.

28.1.2. CALCIUL ȘI DERIVAȚII SĂI

În organism, 99% din calciu se găsește în oase ca fosfat tricalcic (preponderent față de carbonatul de calciu), restul fiind sub formă ionică, în sînge, 10—12 mg%; în general, calcemia nu are oscilații mari.

Calciul se absoarbe din intestin bine, în funcție mai ales de valoarea raportului P/Ca (care trebuie să fie cuprins între 1 și 2). Acest raport asigură și fixarea calciului în oase (mai ales dacă se apropie de valoarea 2), însă un rol important îl are și vitamina D (care intervine pozitiv atunci cînd raportul în cauză este nefavorabil). În metabolismul calciului trebuie să se evidențieze și intervenția paratiroidei și hipofizei.

În mod normal, calcemia nu scade sub 10 mg%, chiar și atunci cînd aportul exogen de element este redus, deoarece hormonul paratiroidian mobilizează calciul necesar din oase. Deci hipocalcemia ar fi mai mult consecința hipoparatiroidiei decît a insuficienței sau lipsei calciului din oase; hipercalcemia apare în caz de hiperparatiroidie, cînd se constată creșterea cantității de calciu din sînge (mobilizat din oase).

Hipocalcemia se constată însă și atunci cînd aportul de calciu alimentar este deficitar cronic, iar rezervele interne diminuă apreciabil (în cazul gestației, lactației, vomitărilor extenuante etc.).

În organism, calciul este antagonist potasiului și favorizează efectul simpaticului (prin activarea colinesterazei), cu răsunet asupra aparatului cardiovascular. Sistola devine puternică, batmotropia pozitivă, se instalează o hipertensiune sanguină (totuși moderată), se micșorează permeabilitatea

Scanned with OKEN Scanner

vasculară și celulară (împiedicîndu-se astfel trecerea lichidelor și instalarea edemelor) etc. Musculatura netedă se relaxează, iar sistemul nervos central se deprimă.

Hipocalcemia devine evidentă prin hiperexcitabilitate neuromusculară, prin convulsii tetaniforme și chiar prin comă și moarte. Administrat intravenos, calciul îmbunătățește prompt starea arătată.

Calciul intervine și în procesul de coagulare a sîngelui, cum s-a specificat la prezentarea substanțelor hemostatice.

Scăderea valorilor calciului în organism duce la apariția tulburărilor vegetative, a catarului mucoaselor, a corizei etc., apoi a rahitismului, osteomalaciei, parezelor *post-partum*, avorturilor etc.

În medicină se folosesc sărurile anorganice și organice ale calciului, atît *per os*, cît și parenteral.

Clorura de calciu — *Calcii chloridum*. S-a prezentat la hemostatice și diuretice. Se recomandă în stări de epuizări, rahitism, osteomalacie etc., în dozele știute, pe cale strict intravenoasă.

Calciu și magneziu. Se livrează sub forma de fiole a 20 ml soluție apoasă injectabilă (cu $CaCl_2$ 10 g, $MgCl_2$ 2,5 g și apă ad 100 ml). Medicamentul este tonic general, utilizat în tetanii, spasmofilii, febră vituleră, paralizie ante-partum etc. Se injectează intravenos, 50—100 ml la cabaline, 20—100 ml la ovine și 10—20 ml la cîini.

Clorocalcin. Este o soluție apoasă de uz intern, cu $CaCl_2$ 0,18 g/ml. Se recomandă ca recalcifiant.

Gluconatul de calciu — $C_{12}N_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$ — *Calcii gluconas*. A mai fost prezentat. Lucrează mai puțin intens, dar mai durabil.

Calciu granulat. Produs farmaceutic cu calciu gluconic 50 g și excipient zaharat la 100 g. Se folosește ca recalcifiant.

Borogluconatul de calciu. Prezintă avantajul că se poate injecta și intramuscular. Este o soluție limpede, slab gălbuie, conținînd: gluconat de calciu 38 g, acid boric 6,5 g, clorură de magneziu (cu $6H_2O$) 6 g, EDTA-Na_2 0,05g, metabisulfit de sodiu 0,05 g, hidroxid de sodiu pînă la pH 4—5 și apă distilată *ad* 100 ml. Sînt fiole a 10 ml (deci cu 38% gluconat de calciu). Se injectează o dată 5—20 ml la viței cu bronhopneumonie ca tonic general, apoi în febra vituleră, paralizia puerperială ante-partum etc.; aceleași doze și la porci și ovine (subcutanat); la animalele mari, 20—30 ml/100 kg, intravenos lent, intramuscular sau subcutanat în mai multe puncte, separate; la purcei, cîini, pisici și nutrii 1—2 ml subcutant.

Lactatul de calciu — $(C_3H_5O_3)_2\ Ca \cdot 5H_2O$ — *Calcii lactas*. Granule sau pulbere albă, fără miros, cu gust ușor amar. Se solubilizează lent în apă rece (1/20). Medicamentul este oficinal, conținînd 13% calciu. Se absoarbe bine din tubul digestiv și spre deosebire de celelalte săruri de calciu hidrosolubile, are proprietatea de a fi și antiseptic intestinal. Dozele sînt de 10—20 g la animale mari și 0,5—2 g la cîini, de 2—3 ori pe zi. Există comprimate a 0,5 g și comprimate cu 0,2 g lactat de calciu dietetic și 2,5 g amidon.

Calciu 200. Sînt comprimate efervescente cu gluconolactat de calciu 1,8 g, corespunzător la 0,2 g calciu.

Fosfatul de calciu tribazic — $(PO_4)_2Ca_3$ — *Calcii phosphas tribasicus*. Pulbere albă, inodoră, insipidă, aproape insolubilă în apă, oficinală. În intestin acționează și ca stiptic. Se administrează *per os*, 10—40 g la animale mari și 0,5—2 g la cîini.

Scanned with OKEN Scanner

Remineronul. Preparat farmaceutic tipizat conținînd sub forma de granule calciu fosfat tribazic și calciu gluconic ăă 10 g într-un excipient aromatizat *ad* 100 g. Se recomandă în fracturi, osteoporoză etc.

Fosfatul monoacid de calciu (bibazic) — *Calcii phosphas bibasicus.* Substanță asemănătoare fosfatului de calciu tribazic.

28.1.3. FOSFORUL ȘI DERIVAȚII SĂI

Fosforul se găsește în schelet sub forma de săruri minerale (fosfat tricalcic). Ionul fosforic din sînge are un titru foarte mic. Împreună cu calciul, fosforul exercită un rol însemnat în procesul de osteogeneză. În cazul rahitismului, nu calcemia, ci fosforemia este scăzută. Vitamina D intervine în restaurarea echilibrului P/Ca, în esență ridicînd valoarea fosforemiei.

Excesul fosforului în sînge duce la împiedicarea absorbției calciului din intestin.

Intoxicațiile cu fosfor provoacă degenerescența grasă a ficatului, cordului, creierului, apoi stări depresive, hemoragii etc., moartea survenind citeodată după o aparentă însănătoșire. Ca antidoturi se recomandă spălăturile gastrice cu sulfat de cupru 1% sau permanganat de potasiu $1^0/_{00}$. Eficiența tratamentului se remarcă numai dacă fosforul din tractul digestiv nu s-a absorbit. La sfîrșit, se administrează tot sulfat de cupru și în plus cărbune medicinal și purgative saline.

Fosforul se poate folosi și ca deratizant (1 g fosfor + 30 g apă fierbinte + 30 g făină).

Acidul fosforic — PO_4H_3 — *Acidum phosphoricum.* Lichid limpede incolor, inodor, cu gust acru, care se amestecă în orice proporție cu apa și alcoolul. În concentrație de 50% sau diluat 9,5—10,5% acidul fosforic este oficinal. Se păstrează la *Separanda.* Se utilizează ca activator al osificației, ca digestiv și ca acidifiant al urinii, 5—15 g la animale mari și 0,5—2 g la animale mici, *per os.*

Fosfatul acid de sodiu — Fosfat monoacid de sodiu — Fosfat disodic — $PO_4HNa_2 \cdot 12H_2O$ — *Natrii monohydrogen phosphas.* Medicament oficinal, care se prezintă sub forma de cristale efloerescente, incolore, cu gust slab sărat și răcoritor, ușor solubile în apă (1/7).

Fosfotonicul Preparat de uz veterinar, soluție apoasă 2% cu acid 2-metil-4-dimetil-aminofenil-fosfinigenic, în fiole a 20 ml. Acționează ca stimulant al metabolismului, hematopoezei și al proceselor de osificare.

Se indică în tratamentul fracturilor și osteopatiilor, pentru creșterea tineretului, în paraliziile *ante-* și *post-partum*, după stări de epuizare, în tetanii etc. Se injectează subcutanat în doze de 30—75 ml la animale mari, 15—30ml la animale mijlocii și 5—15 ml la animale mici, doze care se repetă de 3—5 ori la intervale de 2—4 zile.

Tonophosphanul. Se injectează subcutanat, intramuscular sau intravenos în doze de 0,5—3 g la animale mari, 0,2—0,5 g la animale mijlocii și 0,05—0,2 g la animale mici.

Glicerofosfatul de sodiu — *Natrii glycerophosphas.* Pulbere cristalină albă, slab eflorescentă, inodoră, cu gust slab sărat, ușor solubilă în apă, oficinală. Se administrează *per os*, 5—10 g la animale mari și 0,5—1 g la cele mici.

Un preparat tipizat este *Serul neurotonic*, o soluție apoasă injectabilă, fiole a 1 ml conținînd glicerofosfat de sodiu 0,1 g, cacodilat de sodiu 0,5 g și stricnină sulfurică 0,001 g.

Scanned with OKEN Scanner

Glicerofosfatul de calciu — *Calcii glycerophosphas.* Este un amestec de săruri de calciu ale acizilor alfa-și betamonoglicerofosforici diferit hidratate. Pulbere oficinală, albă, cristalină sau amorfă, inodoră, amăruie, care la 150°C se deshidratează, iar la 170°C se descompune, puțin solubilă în apă. Se recomandă ca și glicerofosfatul de sodiu.

Cedecalcinul. Drajeuri cu calciu glicerofosforic 0,150 g, calciu gluconic 0,1 g, ergocalciferol 0,0001 g (4000 UI) și acid ascorbic 0,1 g. Se folosește în tratamentul fracturilor, osteoporozei etc. (pentru completarea necesităților de calciu și fosfor).

Hexafosfatul — Fitina — *Hexaphosphatum.* Amestec de săruri de calciu și magneziu ale acizilor inozitofosforici (mai ales ale acidului inozitohexafosforic). Pulbere albă, amorfă, inodoră, solubilă în acid clorhidric diluat, puțin solubilă în apă. Conține 18% fosfor (legat organic). Se dă la animale mici, *per os*, 0,1—0,5 g.

Lecitina — *Lecitinum.* Fosfatid component al diferitelor țesuturi animale (gălbenuș de ou, ficat, țesut nervos etc.), mai puțin al celor vegetale (la leguminoase, în speță soia), cu 3,5% fosfor. Masă ceroasă, galben-brună, solubilă în alcool, eter și uleiuri grase. În comerț, există granule îndulcite și aromatizate conținînd lecitină vegetală 20 g/100 g. Se recomandă ca sursă de energie în caz de surmenaj, convalescență etc., *per os*, 0,1—0,5 g la animale mici.

Ascolecitinul. Tablete cu pulbere de lecitina vegetală 0,250 g și acid ascorbic 0,100 g. Este o sursă de energie, intervenind în metabolism prin aport de fosfolipide și vitamina C. Se utilizează în stări de surmenaj, efort fizic prelungit, astenie etc.

28.1.4. ALTE PLASTICE ȘI ROBURANTE

Zahărul — $C_{12}H_{22}O_{11}$ — *Saccharum.* Este o sursă de energie și nutriție pentru organism. Se poate administra în cazul eforturilor mari, în distocii, acetonemie etc., 200—300 g la animale mari *pro die*, timp de o săptămînă, 30—50 g la porc și 10—100 g la ciine.

Există în comerț *Zahăr invertit*, fiole a 10 ml 20%, 33% și 40%; de fapt este vorba despre un amestec echimolecular de glucoză și fructoză (levuloză), provenite din transformarea zaharozei în urma acțiunii invertazei sau a căldurii în asociere cu HCl diluat. În organism, invertoza se transformă ușor în glicogen. Se recomandă în stări de denutriție, intoxicații, șoc etc., medicamentul fiind și un bun diuretic.

Glucoza — Dextroza — $C_6H_{12}O_6$ — *Glucosum — Saccharum amylaceum.* Pulbere cristalină albă, higroscopică, inodoră, dulce, ușor solubilă în apă (1/1) dînd soluții neutre și stabile la încălzire, oficinală. Posedă calități nutritive și energetice (1 g = 4,1 calorii), energia eliberată acumulîndu-se în compușii macroergici (ATP), depozitul servind în timp și la nevoie în procesele de sinteză, în detoxicări etc. Există fiole a 10 ml 20%, 33% și 40%; de asemenea soluții pentru perfuzii 5%, 10% și 20%.

Amidonul — $(C_6H_{10}O_5)n$ — *Amylum.* În afară de proprietățile mucilaginoase, amidonul mai este și plastic, folosit cu precădere la tineret, administrat după ce se fierbe în 50 părți de apă. Se digeră ușor, descompunîndu-se în dextrină, maltoză și glucoză.

Scanned with OKEN Scanner

Fructoza — Levuloza. Monozaharid care se asimilează ușor, participînd la metabolismul glucidic chiar și în absența insulinei, transformîndu-se în glicogen. Este o pulbere oficinală, albă, inodoră, ușor solubilă în apă și în alcool. Se recomandă pentru refacerea rezervelor energetice ale organismului; grăbește metabolizarea alcoolului etilic.

Alcoolul etilic — *Alcoholum.* Este considerat un bun energetic (1 g = = 7,1—7,4 calorii), dar energia prompt pusă în libertate nu se înmagazinează în ATP. Este numai roburant și nu plastic. Totuși, în doze moderate, alcoolul poate suplini cam un sfert din necesitățile energetice în situația unor epuizări, boli infecțioase etc. Ca tonic general, se folosește alcoolul diluat 20—30%, intravenos, în doze de 50 g la animale mari și 2—5 g la cîini (se îmbunătățesc respirația, circulația și schimburile nutritive); dozele mari tulbură aceste funcții.

Anhidrida arsenioasă. Pulbere albă, amorfă sau cristalină, inodoră, solubilă în apă 1/66—1/80, care se păstrează la *Venena.* S-a descris la chimioterapice cum acționează în doze mici. P o e n a r u a preconizat tratamentul paleativ al enfizemului pulmonar cronic la cal, substanța, 15 g, fiind împărțită în 30 pachețele, care se administrează zilnic, cîte un pachețel în plus în fiecare zi pînă la 5, după care doza descrește cu cîte un pachețel zilnic pînă la terminarea lor. Tratamentul se repetă în același mod la 45 zile.

Licoarea Fowler — Soluție de metarsenit de potasiu — *Solutio kalii arsenicosi.* Conține 1% anhidridă arsenioasă, dar sub forma de metarsenit de potasiu. Lichid limpede, incolor, cu miros de camfor și cu reacție neutră, care se păstrează la *Separanda.* Se utilizează ca și anhidrida arsenioasă, începîndu-se însă cu o lingură de medicament, zilnic, timp de o săptămînă, apoi 2 linguri în a doua săptămînă și 3 în a treia săptămînă; în continuare, 2 linguri pe zi în a patra săptămînă și o lingură zilnic în a cincea săptămînă. La cîini, se începe administrarea cu 2—3 gtts, doza crescînd zilnic cu cîte o picătură pînă se ajunge la 10—15 gtts, în continuare descrescînd cu cîte o picătură pînă se ajunge la doza inițială, tratamentul sistîndu-se.

Arseniatul de sodiu — Arseniat disodic — $AsO_3HNa_2 \cdot 7H_2O$ — *Natrii arsenas.* Cristale incolore, fără miros, cu gust slab leșios, eflorescente, ușor solubile în apă (1/1,7), soluțiile fiind alcaline. Se păstrează la *Venena.* Se întrebuințează ca și anhidrida arsenioasă.

Arenalul — Arifen — Metilarsinat de sodiu — *Natrii methylarsenas.* Pulbere cristalină albă, inodoră, solubilă în apă $^1/_2$, care se păstrează la *Separanda.* Se folosește ca și substanțele precedente (dar și subcutanat), la animale mari 1—5 g, la cele mijlocii 0,05—0,3 g, iar la cîini 0,01—0,05 g.

Cacodilatul de sodiu — Dimetilarsinat monosodic — *Natrii cacodylas.* Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust puțin sărat, ușor solubilă în apă (1/0,5), soluțiile fiind ușor alcaline. Se conservă la *Separanda.* Se administrează *per os* ca și arenalul, în aceleași doze, dar se preferă totuși injecțiile subcutanate în doze de 1—2 g la cal și 1—3 g la rumegătoare mari; există soluții injectabile 10% în fiole a 1 ml și 20% în fiole a 5 ml.

Proprietăți asemănătoare posedă și *Atoxilul* studiat la chimioterapice.

Sulful — *Sulfur.* În afară de celelalte calități, sulful în doze mici determină stimularea schimburilor nutritive și a sintezei proteice (după o prealabilă transformare în sulfuri și desigur după absorbție). La animalele mari, dozele sînt de 2—5 g, la cele mijlocii 0,5—1 g, iar la cîini 0,05—0,2 g.

Scanned with OKEN Scanner

Iodul și derivații săi. În mediul acid, iodul se eliberează din ioduri (proces reductor), iar în mediul alcalin, invers, iodul formează ioduri (proces oxidativ). Aceste fenomene oxido-reducătoare influențează schimburile nutritive din organism. Mai este de subliniat și faptul că, tot în legătură cu schimburile nutritive, iodul are strînse legături cu glanda tiroidă (vezii substanțele de tip hormonal). Posologia iodului și derivaților lui a fost prezentată.

Clorura de sodiu — *Natrii chloridum*. Deoarece se găsește într-o proporție mică în furaje, în special ierbivorelor trebuie să li se administreze această substanță, cu precădere atunci cînd animalele au o diureză intensă, sînt transpirate etc.

La animalele mici se poate încerca, atunci cînd li se contraindică sarea de bucătărie, *Sarea fără sodiu* (ClK 55,5 g, $ClNH_4$ 20,5 g, Cl_2Ca 0,27 g, citrat de magneziu 2 g, acid citric 1 g, amidon *q.s. ad* 100 g, flacoane a 50 g).

Lactatul de sodiu. Fiole a 20 ml soluție apoasă injectabilă cu substanță activă corespunzătoare la cîte 20 mEq ioni de sodiu și ioni lactat. Asigură creșterea rezervei alcaline în cazuri de acidoză. Se recomandă și pentru alcalinizarea urinei. Soluția perfuzabilă 1,72% și soluția 20% sînt oficinale.

Lactatul de potasiu. Fiole a 10 ml soluție apoasă injectabilă cu substanță activă corespunzătoare la cîte 20 mEq ioni de potasiu și ioni lactat. Se recomandă în bolile cu carență potasică.

Ionoserul. Amestec format din: citrat de sodiu 2 g, clorură de magneziu 0,3 g, clorură de calciu 0,4 g, glucoză 47 g, clorură de potasiu 0,6 g, clorură de sodiu 9 g, cafeină și benzoat de sodiu 0,9 g și apă distilată *q.s. ad* 1000 ml. Se folosește ca rehidratant al organismului (de exemplu la viței cu diarei profuze cînd pierd masiv lichide și electroliți, o adevărată catastrofă metabolică). Se injectează intravenos, intraperitoneal sau subcutanat, 100—500 ml *pro dosi*, de 1—2 ori pe zi, doza ajungînd chiar la 5—6 litri în cîteva zile.

Selenitul de sodiu. Fiole a 10 ml 1‰, medicamentul fiind indicat pentru prevenirea miodistrofiei la viței și miei, a miodistrofiei și hepatozei la purcei, a unor artero- și pneumopatii nespecifice sau tulburări în creștere la tineret, a retenției secundinare la vaci și pentru tratamentul curativ al miodistrofiei nutriționale. De cele mai multe ori se recomandă asocierea selenitului de sodiu cu vitamina E. Se administrează subcutanat în doze de 0,1—0,2 mg/kg (corespunzător la 0,22—0,44 mg selenit de sodiu) cu repetare la 2—12 săptămîni cînd este vorba de profilaxie și la 10—14 zile cînd se face tratament curativ. În detaliu, la vacile gestante cu 3 săptămîni înainte de fătare se administrează 50 ml selenit de sodiu 1‰ singur sau asociat cu vitamina E; la efectivele de viței cu miodistrofie se administrează la naștere 8—10 ml selenit de sodiu 1‰ asociat cu vitamina E 1 000—3 000 mg; pentru prevenirea miodistrofiei la miei, se administrează la oile gestante 5 ml 1‰ cu 2—3 săptămîni înainte de fătare, medicament care se poate și asocia cu vitamina E 750 mg; la miei se injectează la naștere 1—2,5 ml 1‰, cu repetare la 30 zile, aceeași doză, repetată după 14 zile, se recomandă profilactic și curativ la mieii din îngrășătorii; în vederea prevenirii stărilor carențiale la purecei, se administrează scroafelor gestante în ultimele 2—3 săptămîni 5—10 ml 1‰; la purceii de 7 zile se injectează 2 ml, iar la înțărcare 0,5 ml.

Preparatul *Ursoselevit*, flacoane a 100 ml soluție injectabilă care la 1 ml conține selenit de sodiu 5 mg, acetat de alfa-tocoferol (vitamina E) 30 mg și apă bidistilată sterilă *ad* 1 ml. Medicamentul este un antidistrofic muscular. Dozele la oaie și porc sînt de 1 ml/10 kg subcutanat sau intramuscular, cu eventuală repetare la 7—10 zile.

Scanned with OKEN Scanner

28.2. STIMULANȚII BIOGENI ȘI TERAPIA STIMULANTĂ NESPECIFICĂ

28.2.1. STIMULANȚII BIOGENI

Se știe de mai mult timp că atît în țesuturile animale, cît și în cele vegetale izolate de organismul mamă au loc schimburi nutritive; sub influența unor factori nefavorabili (temperatură scăzută, raze ultraviolete etc.), în aceste țesuturi apar niște substanțe, cu structură chimică încă nedefinită, cu rol posibil de apărare față de acțiunea factorilor amintiți. Aceste substanțe s-au numit *stimulanți biogeni* sau *biostimuline*.

Dacă biostimulinele în cauză se introduc într-un organism animal, se constată că se îmbunătățesc funcțiile fiziologice ale acestuia, se intensifică procesele imunologice de apărare, se prelungește efectul farmacodinamic al unor medicamente administrate simultan etc. (mai ales dacă animalul este bolnav, altfel influența biostimulinelor fiind destul de neînsemnată).

În practică, se folosesc țesuturile recoltate aseptic și păstrate la temperatura de 2—3° C timp de 6—10 zile (în care timp se formează biostimulinele), sterilizate la autoclav. Se întrebuințează atît țesuturile care se transplantează subcutanat, cît și extractele sau suspensiile din țestul ales, fin triturat.

Trebuie însă să se mai specifice că în medicină se face apel și la alte substanțe decît cele provenite din țesuturi, care administrate în hrană, ca aditivi furajeri, determină obținerea unor producții mai mari, datorită îmbunătățirii folosirii de către organism a principiilor alimentare; astfel de substanțe sînt în același timp și medicamente profilactice sau curative ale unor boli ale aparatului digestiv, respirator etc; în mod curent, asemenea substanțe se numesc *biostimulatori*.

Suspensia tisulară hepatică. Se recomandă în cazul endometritelor cronice, hipoplaziilor și hipofuncțiilor utero-ovariene etc., pe cale subcutanată, 20 ml la animale mari și 2—5 ml la animale mici, cu repetare la o săptămîna.

Extractul tisular de splină — E.T.S. Se indică în pneumopatii, pentru o stimulare a organismului în cursul sulfamidoterapiei etc., pe cale subcutanată, 15—20 ml la animale mari, 2—5 ml la porci, zilnic sau din 2 în 2 zile, timp de 8—10 zile. Medicamentul este și biostimulator.

Extractul de placentă. Se folosește în afecțiuni oculare, în eczeme. urticarie, distrofii etc., pe cale subcutanată sau intramusculară, la animale mari, în doze de 2—4 ml. Există fiole a 2 ml.

Extractul total de ochi — E.T.O. Se prepară din ochi de bovine folosindu-se ca trofic ocular. Sînt fiole a 1 ml cu 1 g țesut ocular.

Extractul de aloe. Se obține din frunzele plantei *Aloe ferox*, cu ajutorul apei. Acționează prin amplificarea funcțiilor de apărare ale organismului, avînd și un rol important în regenerarea tisulară.

Biostimulatorii. În linii mari, se dau în hrană, 10—100 maximum 200 ppm, animalelor din combinatele de tip industrial. Se pot folosi: *Nitrovin (Paysone)*, 10—40 ppm; *Carbadox*, 10—50 ppm, produsul fiind apreciat și în tratamentul colibacilozei purceilor, 0,003 g/kg; *Acid arsanilic*, 90 ppm; în gastroenterita purceilor, substanța se administrează curativ 51,5 g/300—350 litri apă sau preventiv 51,5 g/600—700 litri apă; *Piglet-pro-gen (Aminoarsonat de sodiu)*, produs livrat sub forma de soluții vîscoase 1,01% care se recomandă ca biostimulator sau în tratamentul diareelor la purcei, cu o pompă dozatoare, 1—3 ml (după mărime), zilnic, timp de 3 zile; Antibiotice biostimulatoare ca *Aurex*, *Tylan*, *Tetraxin* etc.

Scanned with OKEN Scanner

S-a constatat adesea că în urma seroterapiei specifice se produce și o acțiune favorabilă asupra unor procese inflamatorii cronice (la piele, articulații, mușchi), fără a se găsi însă o explicație satisfăcătoare.

Pentru că totuși se produc unele efecte favorabile prin folosirea unor substanțe proteice, metoda de tratament se numește *proteinoterapie nespecifică*.

Dar s-a mai constatat că și unele metale sau metaloizi în stare coloidală (colargolul, protargolul etc.), în urma injectării lor, determină modificări asemănătoare. De aceea se preferă nomenclatura de terapie stimulantă nespecifică — *Reiztherapie* — sau terapie de șoc nespecifică.

Desigur că, în intimitate, modificările care apar reprezintă în esență reacția organismului față de substanțele străine, pe care trebuie să le elimine.

Terapia tisulară nespecifică se recomandă mai ales în bolile infecțioase, alergice etc., în asociere cu medicația specifică sau în procesele inflamatorii cronice ale pielii, articulațiilor etc., care, odată reacutizate, se vindecă mai ușor. Nu se indică însă în inflamațiile acute (de exemplu în pneumonii), preferîndu-se doar acele preparate nepericuloase (de tipul omnadinului).

Iodiseptul — Yatren. Se livrează în fiole a 5 ml și 10 ml 3%.

În afară de acțiunea sa antiseptică, iodiseptul mai este amebicid și stimulant nespecific, utilizat în pneumopatii, actinobaciloză, ca adjuvant în bolile chirurgicale și contagioase etc., singur sau în asociere cu caseina — produsul numindu-se *Yatren-casein* (cu 3% yatren și 2,5% sau 5% cazeină) — pe cale subcutanată sau intramusculară, zilnic sau o dată la 2—3 zile, 3—4 săptămîni, la animalele mari 50—100 ml (la viței și mînji 20—30 ml), la ovine și porcine 10—30 ml, iar la ciini 2—5 ml. În actinomicoză, botriomicoză etc., iodiseptul se recomandă a fi injectat perifocal, 20—30 ml la animalele mari.

Colagenul iodat. Este o soluție injectabilă cu acid 7-iod-8-oxichinolin-5-sulfonic (sodiseptol) 2,25 g, bicarbonat de sodiu 0,75 g, citrat de sodiu bibazic 1,50 g, colagen 5,00 g apă distilată *ad* 100 ml. Sînt flacoane de 50 și 100 ml. Medicamentul acționează ca stimulant nespecific (recomandat în diverse pneumopatii) și se administrează intramuscular sau subcutanat, zilnic, la viței în doze de 10—20 ml. Activează sistemul reticulo-endotelial, mărind astfel rezistența organismului.

Polidinul. Este un preparat românesc constituit din germeni omoriți prin căldură, în ser fiziologic, cu adaus de fenol și bilă. Medicamentul mărește reactivitatea organismului, stimulează producerea anticorpilor etc.

Omnadinul. Preparat străin asemănător polidinului, constituit din amestec de proteine bacteriene apatogene, săruri biliare, lipoizi biliari etc. în ser fiziologic. Injectat pe cale intramusculară sau subcutanată, omnadinul este considerat un adjuvant prețios al sulfamido- și antibioterapiei (acestea putînd fi dizolvate în preparat). Nu produce reacutizarea brutală a inflamațiilor cronice. Stimulează apreciabil rezistența organismului în felurite afecțiuni. Dozele la animale mari sînt de 10—30 ml, la animale mijlocii de 4—6 ml, iar la ciini de 0,5—4 ml.

Gamaglobulina. Fiole a 2 ml soluție apoasă injectabilă cu imunoglobuline serice umane 10% sau 16% care asigură o protecție sesizabilă în bolile

Scanned with OKEN Scanner

infecţioase declarate, stimulînd rezistenţa organismului. Se administrează pe cale intramusculară.

Seroterapia. Se pot întrebuinţa atît *serul normal de cal*, cît şi oricare alt ser (de pildă serul antirujetic), chiar dacă este depăşit termenul de valabilitate. La animalele mari se injectează 10—20 ml, iar la cîini 1—2 ml la un interval de 2 zile. Aceste seruri intensifică şi coagulabilitatea sîngelui, din care cauză se pot recomanda uneori şi în enteritele hemoragice.

Galactoterapia. Constă în injectarea subcutanată a laptelui degresat şi sterilizat prin fierbere. La animale mari, dozele incipiente sînt de 4—6 ml, iar la cîini de 0,5—1 ml, în continuare mărindu-se treptat, o dată la 2—4 zile. Galactoterapia dă rezultate bune mai ales în bolile ochiului şi în otopatii.

Autohemoterapia. Este o terapie nespecifică folosindu-se în acest scop sîngele venos propriu, eventual citratat, pe cale subcutanată, în doze progresive, la animalele mari începîndu-se cu 10 ml şi în continuare din 2 în 2 zile cu cîte 10 ml în plus pînă la doza maximă de 50 ml. La cîini, se începe cu doza de 1—2 ml şi se ajunge treptat la 10 ml. Autohemoterapia se recomandă în tratamentul dermatitelor alergice, în ariceală, sinovite etc.

29. SUBSTANŢELE DE TIP HORMONAL

Hormonii sînt biocatalizatori endogeni elaboraţi de glandele endocrine, cu rol specific de reglare a funcţiilor organismului. Se ştie că întregul sistem endocrin este legat de hipofiză şi subordonat acesteia, glanda fiind numită de aceea şi „creier glandular", la rîndul ei dependentă de scoarţă prin intermediul hipotalamusului; la un loc, hipofiza cu sistemul nervos coordonator alcătuesc sistemul neuro-hormonal.

Spre deosebire de enzime (tot substanţe biocatalizatoare proprii organismului) şi vitamine (biocatalizatori exogeni), hormonii nu intră direct în reacţiile biochimice ale metabolismului, ci dirijează aceste reacţii spre a se ajunge la anumite efecte fiziologice, asemănîndu-se din acest punct de vedere cu sistemul nervos; deosebirea constă însă în aceea că sistemul nervos dirijează metabolismul pentru scurtă durată, iar hormonii pentru un timp mai îndelungat; în esenţă, hormonii continuă acţiunea sistemului nervos, faptul fiind o dovadă în plus a legăturii strînse existente în cadrul sistemului neuro-hormonal.

Insuficienţa sau lipsa hormonilor din organism se caracterizează prin tulburări care pot fi în linii mari atenuate prin hormonoterapie (opoterapie), cu rezultate superioare putînd fi folosite şi preparatele sintetice, mult mai active, cu formule chimice apropiate sau chiar îndepărtate faţă de structura hormonilor naturali.

În practică, hormonii şi preparatele endocrine se utilizează nu numai în tratamente substitutive, ci şi pentru acţiunea lor specifică electivă (de exemplu, acţiunea stimulantă asupra uterului a ocitocinei, acţiunea cardioexcitantă a adrenalinei etc.). Cu alte cuvinte, hormonii pot fi şi medicamente valoroase pentru afecţiuni neendocrine.

Scanned with OKEN Scanner

29.1. SUBSTANȚELE ANDROGENE (HORMONII SEXUALI MASCULINI)

Testosteronul — *Testosteronum.* A fost obținut inițial din testicule. Astăzi se sintetizează. Se formează în testicule pe baza unui steroid probabil de origine corticosuprarenală.

Hormonul asigură instinctul sexual, stimulează dezvoltarea și funcționarea organelor genitale masculine și de asemenea caracterele secundare (care dispar la subiectele castrate).

Testosteronul, care este oficinal, administrat în insuficiența endocrină testiculară atenuează și tulburările nervoase, vasculare și trofice care o însoțesc.

În medicina veterinară, testosteronul este mai puțin folosit. De reținut că la femele, hormonul determină efecte inhibitorii, lucrînd ca un antagonist al estrogenilor, din care cauză se întrebuințează în hiperfoliculinemie, galactoree, carcinom mamar și alte neoplazii. Se recomandă și pentru reglarea ciclului ovarian, mai ales în asociere cu estradiolul; testosteronul enantat — un ester cu acțiune de lungă durată — induce eliberarea gonadotrofinelor, ajungîndu-se la maturarea foliculilor, la ovulație, la instalarea căldurilor, apoi la luteinizare etc. Pe această bază se folosesc: *Fecundanul* format din 90,2 mg enantat de testosteron și 4 mg valerianat de estradiol/2 ml (care reprezintă o doză intramusculară la vacă); pentru diagnosticul gestației, se administrează la 10—15 zile de la montă (sau de la însămînțarea artificială); dacă vaca este negestantă, apar căldurile, iar dacă este gestantă, nu se observă nimic; *Gravignostul* format din 5 mg enantat de testosteron și 2 mg de valerianat de estradiol/2 ml (o doză intramusculară la scroafă); se utilizează la fel, pentru diagnosticul gestației la scroafă.

Formele oficinale sînt *propionatul de testosteron, fenilpropinatul de testosteron* (numit și *Testolent*, cu acțiune îndelungată de circa 3 săptămîni) și *metiltestosteronul* (care se administrează *per os*, celelalte forme numai parenteral).

Androgenii sînt și anabolizanți, dintre care se remarcă: *Clostebolul (Steranabol, Clortestosteron acetat)*, *Madiolul* (util în anorexia nervoasă, dozele mari putînd produce virilizare la femele, iar la masculi inhibarea spermatogenezei) și *Dianabolul (Naposim)*, un anabolizant puternic.

Testosteronul se elimină prin urină ca androsteron.

29.2. SUBSTANȚELE ESTROGENE (HORMONII SEXUALI FEMININI)

Aceste substanțe hormonale sînt mult mai des folosite în medicina veterinară.

Estradiolul — Foliculina — Progynon — Dihidrofoliculina — *Oestradiolum.* Este produs de foliculii De Graaf, de unde a și fost izolat. Se elimină prin urină ca estronă (mai puțin activă).

Estradiolul stimulează dezvoltarea organelor esențiale sexuale și a caracterelor secundare la femele, de asemenea funcția foliculilor, maturarea lor și ovulația. Ca și ceilalți estrogeni, estradiolul determină apariția căldurilor (la femelele gestante produce avort), iar la masculi, invers, inhibiția funcțiilor sexuale, în doze mari chiar atrofia testiculelor și diminuarea caracterelor sexuale secundare.

Scanned with OKEN Scanner

Prin esterificarea estradiolului se obțin forme care se absorb și se inactivează lent, acționînd un timp mai îndelungat decît substanța de bază.

Preparatele oficinale sînt: *benzoatul de estradiol* denumit și *Ginosedol B*, fiole a 1 ml cu 10 000 UI sau 50 000 UI/ml, folosit sub forma de injecții intramusculare în hipofoliculinemie, hipertrofie de prostată etc.; *etinilestradiolul (Lynoral)*, comprimate a 20 mcg și a 50 mcg, medicament de 5—10 ori mai activ *per os* (gruparea „etinil" asigurînd resorbția lentă din tractul digestiv), fiind un apreciabil antagonist al androgenilor.

Ca preparate neoficinale se amintesc: *Ovestrin (Oestriol)*, *Estrolent* (estradiol diundecilinat), *Presomen* (un amestec de estrogeni naturali conjugați), cu acțiune de scurtă durată, soluția injectabilă fiind utilizată și ca hemostatic datorită faptului că mărește rezistența capilară.

În comerț mai există și preparate care au la bază esteri ai estradiolului și ai testosteronului ca: *Ambosexul*, comprimate sublinguale cu etinilestradiol 0,004 mg și metiltestosteron 4 mg, care se recomandă pentru suprimarea influenței hipofizei gonadotrope; *Estrotestul*, fiole a 1 ml cu 0,006 g estradiol diundecilinat și 0,1 g testosteron fenilpropionat, care se folosește în caz de hipofoliculinemie, cînd determină inhibiția gonadotrofinelor hipofizare și în general corectarea dezechilibrului neurovegetativ.

În practica medicală se apelează de multe ori și la *estrogenii sintetici* deosebiți din punct de vedere chimic de foliculină, dar cu proprietăți asemănătoare. Prezintă avantajul că sînt mai ieftini, se pot administra *per os* și nu se distrug după absorbția de pe această cale la nivelul ficatului.

Sinteza lor a pornit de la *stilben*, ajungîndu-se la *stilbestrol*, dietilstilbestrol, hexestrol etc.

Dar, deși în linii mari estrogenii sintetici stimulează ovarul, totuși nu produc maturarea foliculară și ovulația. De aceea în practică au mai puține recomandări în combaterea sterilității. Însă se pot folosi pentru activarea contradicțiilor uterine în caz de endometrite, retenții placentare etc., asigurînd evacuarea conținutului patologic (efect ocitocic).

Asupra secreției lactate, prin intermediul anterohipofizei determină acțiune antilactagogă (de exemplu la iepele care și-au pierdut mînzul); dar la cîteva zile de la administrare se instalează căldurile.

Estrogenii sintetici sînt și antagoniști ai hormonilor sexuali masculini, producînd „castrare hormonală" (de pildă la vieri și cocoși). În terapie, s-au dovedit utili în tratamentul tumorilor la masculi.

Sintofolinul — Hexestrol diacetilat — Diacetilhexestrol — Cycloestrol — Synestrol — Estrasid — Oestrazol — *Hexestrolum diacetylatum*. Medicament oficinal care se prezintă sub forma de pulbere cristalină albă, fără miros, practic insolubilă în apă. În comerț se găsesc comprimate a 0,001 g și fiole a 1 ml cu 0,001 g și a 2 ml cu 0,005 g de uz uman; de uz veterinar sînt fiole a 5 ml cu 0,02 g. Se administrează *per os*, subcutanat sau intramuscular, la animale mari 0,01—0,02 g, iar la carnivore 0,002—0,005 g, de 3—5 ori la intervale de 2—3 zile.

Dietilstilbestrolul — Distilbene — *Diethylstilbestrolum*. Pulbere cristalină albă sau gălbuie, inodoră, aproape insolubilă în apă, oficinală. Se comercializează în comprimate a 0,001 g. Se administrează pe cale bucală în hipofoliculinemie, în adenomul de prostată, în vaginite etc.

Preparatul *Cyren B* este esterul dipropionic al stilbestrolului în concentrație de 0,05—0,5% (soluție uleioasă).

Scanned with OKEN Scanner

TACE — Chlortrianisene. Structura chimică a substanței este mult mai complicată decît a celorlalte forme de estrogeni sintetici. Sînt comprimate a 24 mg. Este un estrogen de sinteză eficace pe cale bucală, cu efect îndelungat (deoarece se depozitează în grăsimi). Se recomandă în hipogonadismul femel, ca paleativ în cancerul de prostată etc.

29.3. SUBSTANȚELE GESTAGENE (PROGESTATIVELE)

Progesteronul — Syntolutan — Lutocor — Luteosid — Progestin — Gestanon — Proluton — Lutocyclin — Luteohormon — Luteosteron — Hormonul corpului galben — Hormonul gestației — *Progesteronum.* Pulbere cristalină albă, incoloră, oficinală; în apă, substanța este aproape insolubilă. În comerț se găsesc fiole a 1 ml 1% sau a 2 ml 1,25%.

În organism, progesteronul este secretat de corpul galben în prima perioadă de gestație, în continuare fiind produs de placentă și corticosuprarenală. Rolul său este acela de a pregăti miometrul pentru o eventuală nidație și apoi de a asigura menținerea sarcinii. Pregătește și glandele mamare și împiedică ovulația și apariția căldurilor (efect antigonadotrop); în doze mari induce masculinizarea fătului femel (efect androgen). Se elimină ca pregnandiol și pregnanolon prin urină.

Se recomandă în nimfomanie, degenerescență chistică foliculară, ca anafrodiziac, în combaterea sterilității prin insuficiența corpului galben, pentru sincronizarea căldurilor etc.; în acest ultim caz, este de subliniat că odată ce dispare acțiunea antigonadotropă a progesteronului (administrat un timp mai îndelungat), hormonii anterohipofizari apar în concentrație mare în sînge, astfel instalîndu-se căldurile însoțite de ovulație. Dacă se injectează în doze mici, de 4—5 ori zilnic sau la 2 zile odată, se stimulează și se sincronizează căldurile, dar fără ovulație; după ultima administrare de progesteron, dacă se injectează un foliculostimulant, atunci se produce și ovulația.

Dozele sînt la animale mari de 0,15—0,20 g, la animale mijlocii 0,015—0,040 g, iar la animale mici de 0,002—0,005 g pe cale subcutanată sau intramusculară (*per os*, progesteronul este inactiv).

Un progestativ de sinteză activ și *per os* este *acetatul de hidroxiprogesteron.*

Substanțe gestante mai energice decît progesteronul sînt derivații sintetici sau semisintetici care se folosesc în special pentru sincronizarea căldurilor. La această categorie se amintesc: *Gestafortin (Clormadinon)*, care intră în compoziția preparatului *Bovisynchron*, o soluție uleioasă 1% care se administrează *per os* de 2 ori pe zi cîte 1 ml, timp de 15 zile la vaci; la 5—6 zile de la ultima administrare apar căldurile ovulatorii; *Medroxiprogesteron (Farlutal)*, un derivat sintetic al progesteronului cu acțiune intens progestativă; pentru sincronizarea căldurilor, se administrează zilnic 0,2 g timp de 2—3 săptămîni la vaci și 0,06 g zilnic, 14 zile la oi, *per os*; mai sînt și alte progestative de sinteză care se administrează *per os*, în special la om, ca: *Orgametrilul (Lynestrenolum)*, folosit în endometrite și metroragii; *Gestanonul (Allylestrenol, Turinal)*, medicament placentotrop care asigură continuarea gestației; *Depostatul (Gestonorone caproate)*, antigonadotrop, diminuant al adenomului de prostată.

Se mai cunosc și preparate de sinteză antigonadotrope, dar nesteroidice, derivați de ditiocarbazidă, cum ar fi: *Suisynchron-Prämix* cu 2% Zinc-Metalibur în talc, care acționează asupra FSH-ului (se administrează *per os* la

Scanned with OKEN Scanner

scroafe, 0,1 g substanță activă, 20 zile, la a 5-a — 6-a zi instalîndu-se căldurile ovulatorii); *Metaliburul*, care este un antigonadotrop ceva mai toxic decît medicamentul precedent.

Unii derivați sintetici progestativi în asociere cu estrogeni, în doze mici zilnice, suprimă maturarea foliculară și ovulația la femeie, în esență sistîndu-se descărcarea ciclică de LH, nu însă fără riscuri destul de importante (preparatul *Non-ovlon* sau altfel numit *Norlestrin*).

În unele situații, progesteronul se poate asocia și cu testosteronul propionat. Există și un produs comercial numit *Lutestan (Testolutan)* care determină inhibarea gonadotrofinelor hipofizare și simultan protecția mucoasei uterine de acțiunea estrogenă. Se recomandă pe cale intramusculară în hiperfoliculinemie.

29.4. PREPARATELE HIPOFIZARE

Este binecunoscut faptul că lobul antehipofizar elaborează FSH, LH, hormon galactogen, ACTH, hormon somatotrop, hormon tireotrop, hormon paratireotrop și hormon hiperglicemiant. Lobul posthipofizar produce ocitocină, vasopresină (hormon antidiuretic) și hormon melanofor (intermediohipofizar).

Toți hormonii naturali secretați de hipofiză care sînt utili în terapeutică se folosesc exclusiv parenteral. Dar există și produși sintetici și preparate extrahipofizare care spre deosebire de cei de mai sus se utilizează mult mai des în practică datorită acțiunii lor mai îndelungate.

29.4.1. PREPARATELE ANTEHIPOFIZARE

Interesează în special hormonii gonadotropi care acționează favorizant asupra sferei genitale la ambele sexe (nu influențează animalele castrate, deci acționează asupra gonadelor care trebuie să funcționeze normal). Nu au specificitate de sex sau de specie (hormonii de la o specie acționînd și la alte specii, atît la masculi, cît și la femele).

FSH-ul stimulează atît dezvoltarea testiculelor și spermatogeneza, cît și pe cea a ovarelor, în special maturarea foliculilor De Graaf (nu însă și ovulația, în lipsa LH-ului).

LH-ul stimulează la masculi elaborarea testosteronului, iar la femele a foliculinei, inclusiv ovulația (dar în prezența FSH-ului), după care asigură luteinizarea. Însă pentru a se secreta progesteron de către corpul galben, trebuie să fie prezent și hormonul galactogen (prolactina).

În afară de gonadostimulinele hipofizare (care acționează un scurt timp), la această categorie se includ și gonadotrofinele extrahipofizare, produse de placentă în timpul gestației (numai factor lutenizant) sau de alte structuri glandulare, în ultimul caz extrăgîndu-se din urina femelelor gestante sau din serul sanguin al acestora. Gonadotrofinele extrăhipofizare, după cum s-a mai arătat, acționează un timp mai îndelungat, calitate dorită în practica medicală.

Gonacorul — Pregnyl — Horpan — Antuitrin „S" — Antebolin — Glanduantin. Preparat autohton care conține hormon coriogonadotrop liofilizat provenit din urina de femeie gravidă. Există flacoane a 500 UI. Soluțiile se

Scanned with OKEN Scanner

prepară *ad hoc*, cu solventul din fiolele însoțitoare; pot fi păstrate totuși 1—2 zile.

Medicamentul stimulează dezvoltarea aparatului genital mascul (accelerează secreția de androgeni) și femel (prelungește faza luteală). Dă rezultate bune în călduri anovulatorii, în cazul chiștilor ovarieni, în nimfomanie, hipogalaxie etc. Dozele la femelele animalelor mari sînt de 1 000—6 000 UI, la cele ale animalelor mijlocii de 250—1 000 UI, iar la cățele de 100—200 UI.

Prolanii. Sînt preparate extrahipofizare cu hormoni gonadotropi din urina unor femele gestante în primele 2—3 luni de sarcină. Se cunosc: *Prolan A*, un preparat gonadotrop foliculostimulant, bogat în FSH, comercializat în flacoane cu 200 UI/ml soluție uleioasă, a 25 ml și flacoane cu pulbere hidrosolubilă liofilizată, care se administrează subcutanat sau intramuscular, în absența sau insuficiența căldurilor, în doze de 500—1 500 UI la juninci, 250—750 UI la scroafe, în scopul inducerii ovulației în perioada de lactație, iar la cățele 100—200 UI; *Prolan*, preparat gonadotrop mai bogat în LH, flacoane a 25 ml cu 250 UI/ml soluție uleioasă injectabilă și flacoane cu pulbere care se solubilizează *ex tempore* în apă distilată sterilă sau ser fiziologic, utilizat cu rezultate bune în călduri anovulatorii, nimfomanie etc., în doze de 1 000—10 000 UI la animale mari, 400—600 UI la oi și scroafe; *Prolan E*, cu conținut mai mare de LH și cu adaos de vitamină E 30 mg/ml, medicament utilizat în clinică la fel ca și precedentul; *Prolan S*, care spre deosebire de preparatul anterior, în loc de vitamină E conține benzoat de estradiol 0,001 g/ml în flacoane a 25 ml soluție uleioasă injectabilă.

Praedyn. Preparat cu gonadotrofină corionică izolată din urină, cu 1 500 UI sau 3 000 UI într-o fiolă. Conține în principal un component luteinizant (LH) care stimulează ovulația și transformarea foliculului în corp galben și unul foliculostimulant (FSH) care induce maturarea foliculilor și instalarea căldurilor. Se utilizează în anafrodizie, în doze mici și anume 1 000—2 000 UI la vaci și juninci, cu eventuală repetare la 3 zile; la femelele animalelor mijlocii și mici, doza este de 250 UI. În doze mari, de 5 000—10 000 UI la iepe și vaci, eventual repetate, produce luteinizare, folosindu-se de aceea în nimfomanie (animalele se liniștesc). Se administrează subcutanat sau intramuscular.

Serul de iapă gestantă — S.I.G. — Gonadotrofină serică — Ser gonadotrop de iapă gestantă. Preparatul conține FSH produs de placentă între a 40-a și 120-a zi a gestației. Se injectează subcutanat în anafrodizie, călduri silențioase anovulatorii etc., în doze de 20—30 ml la vaci, 10—15 ml la scroafe și oi; la păsări, pentru stimularea ouatului, 4—5 ml.

Un concentrat de S.I.G. este *Serigonul*, pulbere liofilizată, în flacoane a 800 și 1 600 US, care se întrebuințează ca și S.I.G., în doze de 1 200—1 500 US la bovine, 400—1 000 US la oi și scroafe, 200—600 US la carnasiere și 100—500 US la păsări.

Preparatul *Folligon* este un hormon gonadotrop provenit tot din ser de iapă gestantă. Este un stimulant al gonadelor la masculi și femele, la acestea din urmă stimulînd dezvoltarea foliculilor. La masculi, stimulează spermatogeneza prin acțiunea medicamentului la nivelul tubilor seminiferi. Dozele sînt ceva mai mari decît cele de la S.I.G.

A.C.T.H. — Corticotrophin — Procortan — Cortrophin — Hormon adrenocorticotrop. Stimulează corticosuprarenala, care la rîndul ei va secreta cortizoni. Se livrează sub forma de pulbere liofilizată sterilă în flacoane a 50 UI. Dozele mari de A.C.T.H. pot să producă hipertrofia corticosuprarenalei.

Scanned with OKEN Scanner

A.C.T.H.-ul este antiflogistic prin intermediul cortizonilor elaboraţi de corticosuprarenală; de aceea se foloseşte în tratamentul unor artrite, tenosinovite, apoi în furbură, în sindromul de acetonemie etc., pe cale intramusculară, în doze de 50—300 UI la animale mari, 30—150 UI la animale mijlocii şi 5—50 UI la animale mici; soluţia se prepară *ad hoc*, în concentraţie de 1%.

Trebuie să se reţină că A.C.T.H.-ul, ca şi cortizonii de altfel, diminuă reacţiile de apărare ale organismului (mai ales în timpul evoluţiei bolilor infecţioase) şi totodată măreşte excitabilitatea sistemului nervos central şi induce uneori hipertensiunea sanguină (ca urmare a reţinerii clorurei de sodiu în ţesuturi prin creşterea secreţiei de mineralcorticoizi).

Există şi *A.C.T.H. retard*, în flacoane a 50 UI livrate în cutii alături de solvent 1 (cu clorură de zinc), solvent 2 (cu fosfat disodic) şi soluţie pentru suspensii; se prepară suspensia injectabilă *ex tempore* (care conţine un complex fosfat de zinc — A.C.T.H. de circa 4 ori mai activ decît hormonul singur.

Cortrosin depôt — Synachten-depôt — Tetracosactid. Flacoane a 2 ml cu suspensie injectabilă de tetracosactid 0,002 g (un polipeptid de sinteză care este alcătuit din primii 24 aminoacizi din A.C.T.H. uman). Acţiunea prelungită a medicamentului (24 ore) se datorează zincului. Se injectează intramuscular (la om 1 mg pe zi).

29.4.2. PREPARATE POSTHIPOFIZARE

Extractele din hipofiza posterioară se folosesc pe cale subcutanată. Ele conţin ocitocină care contractă uterul şi vasopresină (pitressină) care stimulează muşchii vasculari, cu excepţia celor din vasele renale, exercitînd şi efect antidiuretic.

Adiuretinul — Desurin — Desmopressine. Analog sintetic al hormonului antidiuretic natural, care produce un efect de lungă durată. Se utilizează în diabetul insipid, sub forma de instilaţii nazale. În comerţ sînt flacoane picătoare cu 0,5 ml soluţie apoasă 0,1‰.

Ocitocina — Oxitocina — Pitocina. Hormon posthipofizar cu acţiune predominantă asupra uterului pe care îl stimulează (mai ales în ultima parte a gestaţiei, aproape de actul fătării).

Un produs de sinteză similar ocitocinei naturale este *Oxitocina S (Oxytocin Synthetic, Syntocynon)*, care acţionează în sens stimulant asupra uterului la 3—5 minute de la injecţia intramusculară, pentru un timp de 2—3 ore. În plus, mai favorizează şi ejecţia lactată prin stimularea mioepiteliului glandei mamare. Există fiole a 2 ml soluţie apoasă injectabilă cu 2 UI substanţă activă şi fiole a 1 ml cu 5 UI (tot soluţie apoasă injectabilă).

Presoxinul — Glanduitrin. Este un extract apos din retrohipofiză cu conţinut în ocitocină 5 UI/ml şi vasopresină. Sînt fiole a 1 ml şi a 10 ml. Se injectează subcutanat în unele distocii (atunci cînd fetusul este angajat în colul uterin), în cazul retenţiilor placentare, al hemoragiilor *post-partum* etc., 20—30 ml la vacă, iar la căţea 5—15 UI. Se poate injecta şi epidural la vacă, dar nu mai mult de 6—10 ml. În ovoretenţie, la găini, se injectează 1 ml. Se mai recomandă şi intramural, în cîteva puncte (cam 10 ml), în prolaps uterin. Se contraindică la gestante, în distocii prin exces de volum etc.

Scanned with OKEN Scanner

29.5. PREPARATELE DIN GLANDELE SUPRARENALE

Adrenalina, secretată de medulo-suprarenală, s-a studiat la substanțele simpaticomimetice.

Corticosuprarenala elaborează corticoizi de tipul corticosteronului și cortizonului (glucocorticoizi), de tipul dezoxicoricosteronului (mineralcorticoizi) și de tipul compușilor 17-cetosteroizi (androgeni și ginogeni).

Insuficiența corticosuprarenalei determină hiperpigmentarea tegumentară (caracteristică în maladia lui Addison), hipoglicemie, reținerea apei și clorurii de sodiu și eliminarea potasiului, astenie musculară etc.

29.5.1. GLUCOCORTICOIZI

Se folosesc în practica medicală ca antiflogistici, antianafilactici, antihipoglicemianți, în reumatism etc., apoi în acetonemie, furbură, oftalmie periodică etc.

Trebuie să se rețină că terapia cu glucocorticoizi este numai simptomatică, producînd doar efecte pasagere, astfel mascînd unele infecții fără a le combate cauza care le generează; de aceea se asociază antimicrobienele, cu acțiune etiotropă propriu-zisă.

Cortizonul acetat — Acetat de cortizon — *Cortisoni acetas*. Pulbere cristalină albă sau gălbuie, inodoră, cu gust amar, practic insolubilă în apă, oficinală, care se păstrează la *Separanda*. În comerț sînt fiole a 5 ml cu 0,025 g substanță activă în suspensie apoasă și comprimate a 0,025 g denumite și *Cortisone*. Este un glucocorticoid sintetic, care se utilizează ca substitutiv în insuficiența corticosuprarenală (în maladia Addison) și ca medicament antiinflamator și antialergic apreciat în caz de artrite, eczeme, acetonemie, furbură etc. Dozele inițiale vor fi de atac. Tratamentul se poate întrerupe, după care să se reia sau să se intercaleze cu A.C.T.H. La animalele mari, dozele sînt de 0,0005—0,0015 g/kg, iar la animalele mici 0,002—0,005 g/kg.

Hidrocortizonul — *Hydrocortisonum*. Pulbere albă sau alb-gălbuie, cristalină, inodoră, cu gust tardiv amar-persistent, practic insolubilă în apă, oficinală. Tot oficinal este și *acetatul de hidrocortizon (Hidrocorton, Synthacort, Dermacortin, Cortizol)*. Se păstrează la *Separanda*. Se comercializează în fiole a 1 ml suspensie apoasă injectabilă, cu 2,5% substanță activă.

Medicamentul este glucocorticoid sintetic mai activ decît cortizonul. Se administrează în doze de 0,1—0,3 g la animale mari și 0,01—0,025 g la animale mici. Pentru aplicări locale, se amestecă suspensia apoasă dintr-o fiolă (1 ml 2,5%) cu 1—4 ml ser fiziologic.

În comerț se mai găsesc: *Unguent cu acetat de hidrocortizon 1%* (oficinal); *Unguent oftalmic cu kanamicină și hidrocortizon* (prezentat și la antibiotice); *Bixtonium* (o soluție de uz extern cu 2% hidrocortizon, alături de efedrină, nafazolină, tiomersal, clorură de sodiu și alcool etilic); *Corticin* (un unguent oftalmic cu hidrocortizon acetat și bacitracină); *Hidrocortizon hemisuccinat (Solu-Cortef)*, fiole a 5 ml cu 0,025 g, 0,1 g sau 0,2 g substanță activă în glicerinformol, medicamentul fiind un ester solubil al hidrocortizonului care se recomandă în insuficiența suprarenală acută, în colapsul cardiovascular, în alergii, artrite etc., intramuscular, 0,08—0,2 g la animale mari și 0,005—0,03g la animale mici.

Scanned with OKEN Scanner

Prednisonul — Supercortil — Cortancyl — Hostacortin —Ultracorten — Delta-Cortone — Deltacortizon — *Prednisonum.* Pulbere cristalină albă sau gălbuie, inodoră, la început fără gust, apoi amară, aproape insolubilă în apă, oficinală, ca și sarea respectivă — *acetat de prednison.* Acționează ca antiinflamator și antialergic, fiind util în tratamentul reumatismului, poliartritelor, miozitelor, pneumopatiilor, oftalmiilor etc., sub forma de suspensii apoase, pe cale intramusculară sau subcutanată, în doze de 0,001—0,003 g/kg.

Prednisolonul — Supercortizol — Hydrocortancyl — Hostacortin H — Ultracorten H — Deltasolon — Deltacortril — Deltahidrocortizon. Pulbere cristalină albă sau gălbuie, inodoră, fără gust la început, apoi persistent-amară, practic insolubilă în apă, oficinală, ca și *acetatul de prednisolon*, o pulbere asemănătoare. Se comercializează în comprimate a 0,005 g și fiole a 1 ml 2,5% substanță activă în suspensie apoasă injectabilă.

Cel mai mult se folosește acetatul de prednisolon, care este de 4—5 ori mai activ decît cortizonul. Are aceleași utilizări și se administrează subcutanat, intramuscular sau *per os*, în doze de 0,1—0,25 g la animale mari și 0,002—0,02 g la cîini. Local se recomandă unguentele 1—2% și suspensiile 0,5—2,5%.

Superprednolul — Decadron — Dexatrol — Dectancyl — Milicortene — *Dexamethasonum* Se comercializează în comprimate a 0,0005 g și soluții sau suspensii 1—4‰. Glucocorticoid de sinteză antialergic, antiinflamator, frenator hipofizo-suprarenalian. Se utilizează pe cale subcutanată, intramusculară, orală sau intravenoasă, în caz de reumatism, rinite alergice, edem laringian, acetonemie, urticarie, eczeme, toxiemii etc., în doze de 0,02—0,03 g la animale mari (nu mai mult de 30 mg la vacă), 0,0005—0,0010 g/kg la ovine și suine și 0,00025—0,0005 g/kg la carnivore. În oftalmologie sînt utile soluțiile 1‰.

Triamcinolonul — Volon — Kenacort. Glucocorticoid sintetic asemănător ca structură superprednolului, cu acțiune antiinflamatorie și antialergică remarcabilă. Sînt comprimate a 0,004 g substanță activă, care se administrează *per os* în insuficiența corticosuprarenală, reumatism, dermatite, alergii etc.

Un derivat al triamcinolonului este *Kenalog 40 injection (Volon A, Triamcinolone acetonid)*, comercializat sub forma de fiole a 1 ml și a 5 ml cu 40 mg substanță activă/ml. Este un glucocorticoid fluorurat antiinflamator și antialergic, utilizat pe cale intramusculară (profund), intraarticulară și în bursele sau tecile tendinoase.

Preparatul *Fluocinolon* a mai fost amintit, el fiind un glucocorticoid fluorurat antiinflamator, antipruriginos și antialergic, medicamentul normalizînd procesul de keratinizare; sînt tuburi cu 12 g unguent sau cremă 0,025% fluocinolon acetonid.

29.5.2. MINERALCORTICOIZI

Așa cum s-a mai specificat, mineralcorticoizii influențează metabolismul hidro-ionic al organismului în sensul reținerii sodiului, clorului și apei, lipsa lor din mediul intern fiind incompatibilă cu viața. Pentru practică, interesează numai mincortidul.

Mincortidul — Dezoxycortone acetate — Cortiron — Syncortyl — Decorten — Percorten — Cortenil — DOCA — DCA — ADC — Acetat de dezoxicor-

Scanned with OKEN Scanner

ticosteron. Pulbere cristalină albă sau gălbuie, inodoră, insipidă, aproape insolubilă în apă, oficinală. Se găsesc fiole a 1 ml 0,5% sau 1% suspensie apoasă. Medicamentul este mineralcorticoid sintetic, lipsit de acțiune glucocorticoidă. Acțiunea sa de bază se exercită asupra metabolismului apei și electroliților. Favorizează retenția de sodiu, cloruri și apă, intensificînd eliminarea potasiului. Corectează metabolismul hidro-ionic dereglat în insuficiența renală. Acționează și ca hipertensiv în caz de hipotensiune. Se recomandă în arsuri, șoc operator obstetrical sau traumatic etc., intramuscular sau subcutanat, în doze de 0,05—0,1 g la animalele mari, 0,005—0,01 g la animalele mijlocii și 0,001—0,005 g la animalele mici, 3—5 zile.

29.6. PREPARATELE ANTIDIABETICE

Insulina. Este hormonul produs de insulele lui Langerhans din pancreas, o polipeptidă care intervine în metabolismul glucidelor. Favorizează formarea glicogenului, inhibă efectul hiperglicemiant al lobului antehipofizar, diminuă cetonemia și restaurează echilibrul acido-bazic. Acțiunea insulinei se instalează la circa 2 ore de la administrare și durează 8—12 ore. Există flacoane a 200 UI. Dozele la animalele mari sînt de 100—300 UI, iar la cîini 10—40 UI.

Întrucît insulina determină un efect de scurtă durată, astăzi se preferă preparatele care se absorb lent și acționează moderat și durabil. Sînt de amintit: *Insulin novo actrapid*, fiole a 10 ml cu soluție injectabilă neutră de insulină monocomponentă din pancreasul de porc (care diferă de insulina umană prin ultimul aminoacid al lanțului B, lanțul A rămînînd identic), 400 UI cu acțiune destul de rapidă și de scurtă durată; *Komb-insulin*, flacoane a 10 ml suspensie injectabilă cu insulină porcină purificată cromatografic 400 UI și aminochinuridă (Surfen) 1,11 mg, cu acțiune rapidă, de durată medie; *HG-Insulin Hoechst*, flacoane a 10 ml soluție injectabilă cu 400 UI insulină purificată din pancreasul de bovine alături de globina umană 8 mg, cu acțiune medie, și de durată mai mare (12—16 ore); *Izofan-Zinc-Insulină*, flacoane a 5 ml cu 200 UI insulină în suspensie sterilă tamponată; *Insulin novo lente (Insulin zinc suspension)*, fiole a 10 ml cu 400 UI insulină precipitată cu zinc, provenită de la porc și bovine, cu acțiune hipoglicemiantă pentru 24 ore; *Long-insulin*, fiole a 10 ml cu 400 UI suspensie de insulină cu acțiune retard.

*

Se mai cunosc și alte substanțe substitutive ale insulinei care se folosesc în stările hipoglicemiante și care din punct de vedere chimic sînt derivați ai guanidinei.

Meguanul — Metformin — Glucophage. Comprimate a 0,5 g clorhidrat de 1,1-dimetil-guanil-guanidină. Este o substanță antidiabetică sintetică, acțiunea sa constînd în favorizarea utilizării periferice a insulinei, împiedicînd inactivarea acesteia prin combinarea cu globulinele anormale din sîngele diabeticilor. Se administrează pe cale bucală; este și anorexigenă.

*

Dintre sulfamidele antidiabetice (hipoglicemiante), puțin importante pentru medicina veterinară, se amintesc: *Glurenorm*, *Silubin retard*, *Daonil*,

Scanned with OKEN Scanner

Clorpropamid (Chloronase diabetoral) și altele care produc efectul respectiv prin stimularea celulelor beta din insulele lui Langerhans.

*

Mai trebuie de arătat că în cazurile hipoglicemiilor grave (provocate la unii diabetici de către insulină) se utilizează *Glucagonul*, un hormon polipeptidic pancreatic hiperglicemiant produs de celulele alfa din insulele lui Langerhans. Acționează prin mobilizarea glicogenului hepatic și transformarea lui în glucoză; cu alte cuvinte, glucagonul lucrează numai în prezența glicogenului din ficat, fiind de aceea ineficace în hipoglicemiile cronice. Odată cu glucagonul, trebuie să se administreze și glucide. Există fiole a 1 mg și a 10 mg clorhidrat de glucagon liofilizat. Se injectează subcutanat, intramuscular sau intravenos, la om 0,5—1 mg.

29.7. PREPARATELE TIROIDIENE ȘI TIREOSTATICE

În glanda tiroidă există aproximativ 20% din iodul organic din organism (la om), deși această glandă reprezintă numai 0,02% din greutatea corporală. Iodul este un element indispensabil funcționării glandei tiroide, deoarece intră în compoziția tiroxinei (63,4%), a diiodtirozinei, triiodtironinei, avînd în plus și alte roluri.

Tiroxina. Hormonul a fost extras mai întîi din glanda tiroidă, ulterior fiind sintetizat. Se întrebuințează în hipotiroidie pe cale parenterală sau enterală, tulburările instalate prin hipofuncția tiroidei amendîndu-se treptat (efectul apare lent, dar este durabil și persistă un timp și după întreruperea tratamentului).

Preparatul *Tiroidă (Thyreoidea, Thyreoidin)* se comercializează sub formă de drajeuri a 0,075 g și 0,125 g pulbere de glandă tiroidă (cu conținut în tiroxină). Se folosește ca stimulant al metabolismului celular, corectînd pe cel glucidic și hidric (în insuficiența tiroidiană, în mixoedem, în tulburările trofice ale fanerelor, în întîrzieri ale dezvoltării psiho-somatice etc.).

Triiodtironina. Este un principiu activ — aminoacid ca și tiroxina — al tiroidei, dar cu un atom de iod mai puțin. Se obține și prin sinteză.

Preparatul *Tiroton (Thybon, Liothyronine)*, comprimate a 20 mg, este un medicament intens activ, cu efect rapid, dar de durată mai scurtă. Intervine favorabil în metabolismul tisular și al echilibrului hidric, medicamentul utilizîndu-se în insuficiența tiroidiană, în mixoedem, în cretinism, obezitate etc.

Preparatul *Thyreoton (Thyrolar)* este constituit dintr-un amestec de triiodtironină și levotiroxină; sînt comprimate a 10 mcg prima substanță și 40 mcg cea de a doua. Această asociere echilibrată corectează eficient hipotiroidismul.

*

Hipotiroidismul poate fi combătut și prin administrarea cu precauție a iodului pe cale bucală (sub forma de ioduri), în scopul favorizării sintezei tiroxinei în glanda tiroidă.

Scanned with OKEN Scanner

În unele cazuri însă, în special cînd se administrează doze mici, iodul exercită efect precumpănitor asupra antehipofizei, micșorînd formarea hormonului tireotrop, consecința fiind scăderea secreției de hormon tiroidian.

Hipertiroidismul este contracarat de substanțele tireostatice care din punct de vedere chimic sînt derivați ai tioureei; radicalul tioureic inhibă producerea hormonilor tiroidieni.

Metiltiouracilul — Methiocil — Tiomeracil — Alkiron. Sînt comprimate a 0,05 g. Medicamentul deprimă funcția de sinteză a hormonilor tiroidieni. Se utilizează în hipertiroidism (boala Basedow), adenom tireotoxic etc. S-a încercat și pentru a se stimula îngrășarea porcilor și găinilor prin administrări cu cîteva săptămîni înainte de sacrificare, însă părerile privind eficacitatea substanței sînt contradictorii; în afară de aceasta, se pare că și carnea ar fi destul de periculoasă pentru consumatori.

Carbimazolul — Neomercazole. Comprimate a 0,005 g carbetoxitiometilimidazol. Medicamentul este un tireostatic activ prin frînarea formării hormonilor tiroidieni, astfel diminuînd metabolismul bazal.

29.8. PREPARATELE PARATIROIDIENE

Pînă în prezent, încă nu s-a pus în evidență în stare pură hormonul paratiroidian. În schimb, extractele de glandă paratiroidă sînt eficace în hipoparatiroidii, ceea ce denotă că acest hormon există și încă la un titru ridicat.

Parathormonul. Este extract de glandă paratiroidă cu acțiune favorabilă în hipofuncția paratiroidei caracterizată prin hipocalcemie, hiperfosforemie, tetanie, spasmofilie. Medicamentul se utilizează în contracararea unor tetanii; dar efectul se instalează lent ceea ce constituie un dezavantaj; de aceea, mai ales în hipocalcemiile acute, se preferă (în afară de injectarea sărurilor de calciu solubile) preparatul *Tachystin* sau *Tachydon*, *per os* timp îndelungat, care restaurează de la prima administrare calcemia consecutivă hipoparatiroidiei și rahitismului rezistent la vitamina D (substanța, dihidrotahisterol, este înrudită cu ergocalciferolul sau vitamina D_2).

29.9. PREPARATELE EPIFIZARE

Epifizanul. Fiole a 1 ml. cu principii active din 0,1 g glandă epifizară proaspătă în soluție apoasă injectabilă. Are acțiune antigonadică și este totodată slab inhibitoare a tiroidei. Se întrebuințează în tratamentul de substituție în sindromul hipoepifizar (macrogenitosomie precoce), în hiperfoliculinemie, călduri prelungite, fibrom uterin, metroragii estrogene, în gestație și lactație imaginare, ca adjuvant în tratamentul hipertiroidiei, în tulburările de creștere etc. La animalele mici se injectează subcutanat sau intramuscular, o fiolă la două zile.

29.10. PREPARATELE TIMICE

Timus. Fiole cu principii active din 1 g glandă timică proaspătă. Este un stimulant al dezvoltării organismului și al maturității sexuale. Se recomandă în tulburările de creștere, în infantilism, distrofii etc., sub forma de injecții intramusculare.

Scanned with OKEN Scanner

Leucotrofina. Fiole a 2 ml soluție injectabilă cu extract de timus de viței (1/50) 500 mg și sirop cu același fel de extract 20%. Se utilizează intramuscular sau *per os* în leucopenie, medicamentul fiind un stimulant al leucopoezei.

29.11. PROSTAGLANDINELE

Sînt substanțe care aparțin lipidelor. Au fost descoperite de Kurzrock și Lieb din SUA în 1930 cînd au examinat acțiunea spermei umane asupra uterului. În 1935, von Euler din Suedia a izolat din sperma de om și din veziculele seminale o substanță pe care greșit au numit-o „prostaglandină" (PG) crezînd că principiul activ s-ar forma în prostată. În realitate, cum s-a dovedit ulterior, prostata nu produce astfel de substanțe, ci veziculele seminale și celelalte țesuturi, prostaglandinele fiind prezente pe toate membranele celulare. În 1957, Bergström cristalizează și purifică prostaglandinele, făcînd totodată și prima separare în grupele E și F.

Astăzi se cunosc peste 20 prostaglandine naturale care se încadrează în grupele A, B, E și F; s-au realizat și numeroase formule sintetice analoage — *prostanoizi* —, substanțe care sînt active și *per os*.

Din punct de vedere chimic, prostaglandinele au drept bază acidul prostanoic, un acid gras cu 20 atomi de carbon incluși într-un nucleu pentaciclic și în 2 catene laterale cu legături nesaturate.

Pentru medicina veterinară, cele mai importante prostaglandine (care au început a fi folosite la animale din 1973) sînt cele din grupele E și F (mai ales prostaglandinele din grupa ultimă).

Notația lor se face prin inițialele PG, apoi se trece grupul (E sau F), alături de care se scrie o cifră (1,2 sau 3) care arată numărul de duble legături și în sfîrșit o literă grecească (alfa sau beta) pentru precizarea locului grupării carboxil (alfa pentru carboxilul situat deasupra planului median al nucleului pentaciclic, beta pentru cel situat dedesubtul aceluiași plan).

Prostaglandinele acționează în cantități infinitezimale, de ordinul nanogramelor sau picogramelor și au un spectru foarte divers.

Cele din lichidul seminal determină acțiune vasodilatatoare locală, stimulează motilitatea spermatozoizilor, produc luteoliză ovariană și în special contracția fibrelor musculare uterine; acest efect ocitocic îl au mai ales prostaglandinele F_2 (PGF_2 alfa) care pot să întrerupă gestația.

Alte prostaglandine sînt eficace în hipertensiunea arterială (PGE, PGA), în aritmii (PGE_1), în boala ulceroasă (PGE_1, PGE_2), în afecțiuni tromboembolice (PGE_1) etc.

Enzaprost F — Prostaglandina F_2 alfa. Medicament care are un rol important în creșterea animalelor și un rol farmacologic concretizat printr-un efect luteolitic și unul de contracție a musculaturii netede. Există fiole a 1 ml care conțin 5 mg PGF_2 alfa (Dinoprost), 40,8 mg acetat de sodiu cristalizat, 0,1 mg fenol și apă distilată *ad* 1 ml. Fiolele a 5 ml conțin aceleași ingrediente, dar primul component 20 mg, al doilea 204 mg, iar al treilea 0,5 mg.

Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă la bovine pentru declanşarea estrului fecund, care apare la 3—4 zile de la administrare. Corpul galben regresează (în special cel chistic). În caz de retenţii, uterul intră în involuţie. Dozele sînt de 5—20 mg/animal, intramuscular.

La căţele declanşează parturiţia şi expulzează rapid învelitorile fetale şi fetuşii mumifiaţi. Doza este de 5 mg/animal.

Lutalyse — Dinoprost tromethamină. Produs sintetic, o formă de PGF_2 cristalină, care se livrează ca soluţie apoasă sterilă 5%, în fiole a 10 ml pentru administrări intramusculare la bovine, cabaline şi suine. Medicamentul induce regresia corpului galben, apoi stimulează bronhoconstricţia şi în general musculatura netedă.

Se recomandă pentru controlul mai eficient al estrului şi ovulaţiei la bovine şi cabaline, pentru tratarea subiectelor care au corp galben funcţional, dar la care nu se observă manifestări estrale, pentru tratamentul metritelor cronice şi piometritelor la bovine, pentru dirijarea reproducţiei la bovine etc. În sfera genitală, Lutalyse determină regresia corpului galben, cum s-a mai arătat, urmată de estru şi/sau ovulaţie.

Se administrează intramuscular, la bovine 5 ml, la iapă 1 ml, iar la scroafă 2 ml.

Estrumate. Analog sintetic prostaglandinic structural înrudit cu PGF_2. Fiecare ml de soluţie apoasă conţine 263 mg cloprostenol sodic, echivalent cu 250 mg cloprostenol.

Estrumate este un luteolitic cu potenţialitate ridicată la bovine. Luteoliza este urmată obişnuit de revenirea estrului la 2—4 zile după tratament şi de ovulaţia normală.

Se administrează intramuscular. Pentru dirijarea reproducţiei se fac 2 injecţii la un interval de 11 zile una de alta, astfel realizîndu-se o ciclizare sănătoasă la bovine; fertilitatea normală este posibilă după două însămînţări aplicate la 72 şi 96 ore de la a doua injecţie de Estrumate (de fapt este suficientă chiar şi o singură însămînţare la 72 ore); doza este de 2 ml (500 mg cloprostenol).

Medicamentul nu se foloseşte la animalele gestante, deoarece luteoliza conduce la avort.

Există flacoane cu 5 doze a 2 ml sau cu 10 doze a 2 ml.

*

Prostaglandinele produse de celulele tumorale inhibă macrofagele, fiind create condiţii favorabile pentru metastazare (diminuă citotoxicitatea globulelor albe, proprietate indispensabilă în lupta antineoplazică). Se mai cunoaşte şi acţiunea lor inhibitorie asupra limfocitelor care induc fenomenele de respingere a grefelor; se înţelege că administrarea de prostaglandine, în special PGE, duce la prelungirea tolerării organelor transplantate.

Studiindu-se rolul lor nefast în evoluţia cancerului, s-au căutat substanţe cu rol inhibitor faţă de prostaglandine — *antiprostaglandine* —, care au dat unele satisfacţii în tratamentul medicamentos anticanceros. Din această categorie fac parte *Indometacinul* (care se va evita în caz de grefe organice, deoarece ar grăbi respingerea lor), *Acidul acetilsalicilic*, *Brufenul* etc.

Cercetarea prostaglandinelor şi antiprostaglandinelor în laboratoarele de specialitate se desfăşoară astăzi foarte intens.

Scanned with OKEN Scanner

29.12. ALTE PREPARATE ENDOCRINE

În ultimul timp, s-au mai făcut descoperiri de hormoni care s-ar putea ca în viitorul nu prea îndepărtat să devină medicamente curente, deosebit de eficiente în terapeutica unor boli. Dintre aceştia amintim următorii.

Interferonul. Este un hormon tisular aglandular, cu structură lipoproteică, considerat ca un factor antiviral şi ca un inhibant al proliferării celulare (deci un virtual viitor medicament activ în unele viroze şi în anumite neoplasme).

Endorfinele. Sînt peptide secretate la nivelul encefalului (s-au mai numit iniţial şi encefaline), sediul sintezei lor fiind neuronii din nucleul caudat, hipotalamus, hipofiză, hipocampus şi alte formaţiuni nervoase. Posedă acţiune puternic analgezică (asemănătoare opiaceelor) şi moderatoare a unor hormoni (prolactină, ocitocină, vasopresină).

Somatomedinele. Tot peptide, care se formează în ficat, rinichi, suprarenale şi acţionează ca insulinomimetice.

30. VITAMINELE ŞI PREPARATELE FARMACEUTICE CORESPUNZĂTOARE

Vitaminele, aşa cum s-a mai precizat, sînt biocatalizatori de origine exogenă, cu rol foarte important în cadrul schimburilor nutritive. Nu au în structură azot, deci nu sînt „amine" cum s-ar putea crede.

Sînt formate cu precădere în plante, dar se găsesc şi în ţesuturi animale. Se cunosc 14 vitamine, unele din ele fiind sintetizate.

Administrate în hipo şi avitaminoze, vitaminele corectează specific tulburările metabolice prin participarea lor la procesele oxido-reducătoare, prin intervenţia lor în calitate de coenzime, prin acţiunea lor sinergică sau antagonică faţă de hormoni etc.

În afară de întrebuinţările de bază, vitaminele se folosesc şi în calitate de medicamente în diverse afecţiuni care nu au legătură cu hipo-sau avitaminozele.

Obişnuit, vitaminele se denumesc după literele alfabetului latin („A", „B" etc.), după acţiunea care o produc („antiscorbutică", „antixeroftalmică" etc.), după structura chimică („nicotinamida", „tocoferol" etc.) şi după alte criterii.

O clasificare unanim recunoscută se bazează pe solubilitatea lor. Din acest punct de vedere, se cunosc vitamine liposolubile (care se absorb din intestin odată cu grăsimile, eventualele carenţe manifestîndu-se tardiv,deoarece în ficat există suficiente depozite de asemenea vitamine) şi vitamine hidrosolubile (existente practic în aceleaşi furaje, din care cauză carenţele capătă caracteristici aparte, de hipovitaminoze combinate).

Toxicitatea vitaminelor este în general scăzută (numai vitaminele liposolubile se pot cumula prin supradozare producînd unele efecte toxice; vitaminele hidrosolubile se elimină mai uşor şi în consecinţă nu pot genera, de cele mai multe ori, acţiuni nocive).

Vitamina A — Arovit — Retinol — Vogan — Axeroftol — Avitol — Davitamon — Factor de creştere — Vitamina antiinfecţioasă — Vitamina antixeroftalmică — Vitamina de protecţie a epiteliilor. Forma oficinală este *vitamina A*

Scanned with OKEN Scanner

acetat. Soluție uleioasă sau un amestec de ulei cu cristale galbene sau portocalii, cu miros și gust caracteristic, care conține 950 000 UI/g.

Precursorul vitaminei A este *carotenul* (bine reprezentat în regnul vegetal) o hidrocarbură simetrică provenind din polimerizarea izoprenului, la capetele lanțului de carboni situîndu-se alfa, beta sau pseudoiononi. Carotenul este inactiv biologic, dar ajuns în organism, sub influența carotinazei hepatice și a hormonului tiroidian trece în vitamina A, activă, care se și depozitează (în ficat).

Lipsa vitaminei A se caracterizează prin tulburări trofice ale tegumentelor, prin deranjamente vizuale la lumina crepusculară (hemeralopie) și prin xeroftalmie (vitamina A intră în componența purpurului retinian), prin tulburări de creștere la tineret, prin steriliate etc. Troficitatea scăzută a tegumentelor are drept urmare, de cele mai multe ori, scăderea rezistenței lor față de agresiunea bacteriană.

În concluzie, vitamina A are rol deosebit în procesul fiziologic vizual, participînd la regenerarea pigmenților fotosensibili, stimulează desfășurarea normală a metabolismului celulelor epiteliale și stimulează totodată creșterea staturală. În plus, participă la desfășurarea proceselor metabolice ale steroizilor sexuali și glucocorticoizilor, iar datorită numeroaselor duble legături din moleculă joacă și un rol deosebit de important în dinamica proceselor oxido-reducătoare.

În medicina veterinară, vitamina A se indică în perioada de creștere a tineretului, în gastroenterite, pneumopatii catarale, în coccidioză, la femelele gestante sau în lactație, la păsările ouătoare, în bolile infecțioase, pentru mărirea productivității animalelor, în afecțiuni oculare, în eczeme, arsuri și degerături, în hipertiroidism (cu tiroxina, vitamina A este antagonistă) etc.

Se administrează zilnic, 10—15 zile, primăvara, iarna, formele injectabile pe cale subcutanată sau intramusculară, cele buvabile în apă, infuzii etc.

Există capsule a 50 000 UI (oficinale), drajeuri a 10 000 UI, fiole a 1 ml cu soluție uleioasă, falcoane a 5 ml cu soluție uleioasă buvabilă conținînd 30 000 UI/ml, tuburi a 20 g cu unguent cu 1 000 000 UI, toate acestea avînd la bază retinolul acetat; mai sînt însă și fiole a 2 ml cu dispersie apoasă injectabilă cu 400 000 UI, flacoane a 5 ml cu dispersie apoasă cu 20 000 UI/ml, flacoane a 100 ml, brune, de uz veterinar, cu 44 000 UI/ml și capsule a 50 000 UI, cu vitamină A palmitat.

Dozele la animale mari sînt de 600 000—2 000 000 UI, la animale mijlocii 200 000—400 000 UI, la animale mici 50 000—200 000 UI, la curci 4 000—6 000 UI, la găini 500—4 000 UI, iar la pui 100—500 UI. Soluțiile cu vitamina A hidrosolubilă (palmitat) se prepară *ex tempore* și nu se ține de pe o zi pe alta.

Indicația majoră este pentru pui, găini ouătoare și tineretul celorlalte specii.

Local, vitamina A se aplică pe piele, pe mucoase, în forme medicamentoase adecvate.

Vitamina A se asociază și cu alte vitamine liposolubile pentru a se obține un spectru de acțiune mai larg.

Din ficatul peștelui *Gadus morrhua* din familia *Gadiidae* se obține *untura de pește (Oleum jecoris)*, un ulei gras purificat prin răcire la 0°C, care conține cel puțin 850 UI vitamina A/g și 85 UI vitamina D/g; mediamentul este oficinal, de culoare galbenă deschis și cu miros și gust de pește. Se administrează

Scanned with OKEN Scanner

în doze de 100—300 g la animale mari, 30—100 g la animale mijlocii, 5—30 g la animale mici și 1—5 g la păsări.

Untura de pește intră în compoziția preparatelor *Jecolan* și *Jecozinc*, utilizate extern în ulcere, arsuri, degerături etc.

O asociere cunoscută în practică este *Vitamina A + D_2 (Vitol)* drajeuri conținînd vitamina A 3 000 UI și vitamina D_2 1 000 UI, capsule gelatinoase cu vitamina A 2 500 UI și vitamina D_2 550 UI, fiole buvabile a 3 ml cu vitamină A 350 000 UI și vitamină D_2 300 000 UI, fiole a 5 ml injectabil cu vitamina A 30 000 UI/ml și vitamina D_2 15 000 UI/ml și flacoane a 50 ml soluție uleioasă cu aceleași proporții. Se indică și în rahitism, osteomalacie, osteoporoză fracturi etc., nu numai în cazurile în care se recomandă vitamina A. Se administrează intramuscular, subcutanat sau *per os*, în doze de 15—30 ml la animale mari, 50 000—100 000 UI (se referă la vitamina A) la cîini, 1 ml/300 pui — 15—30 zile, zilnic, cu pauze de 10—15 zile și reluări.

Un preparat des folosit în medicina veterinară este *Vitamina A + E*, fiole a 5 ml injectabile, cu 500 000 UI vitamină A și 0,25 g vitamină E; lichid uleios, indicat și în combaterea sterilității, pentru prevenirea avorturilor etc., pe cale intramusculară sau subcutanată, în doze de 8—10 ml la animale mari, 5—6 ml la viței și mînji, 5 ml la porci și 1—2 ml la purcei, cu repetare la 3—4 zile și reluare a tratamentului de încă 2—3 ori.

Cel mai mult este solicitat preparatul *Vitamina A + D_3 + E (Turlin, Ursovit, Trigantol)*, flacoane a 20 ml și a 100 ml cu soluție conținînd vitamina A 50 000 UI/ml, vitamină D_3 25 000 UI/ml și vitamină E 20 mg/ml. Medicamentul se administrează ușor în apa de băut și se recomandă ca preventiv mai ales la tineret sau curativ la toate speciile în cazuri de stres, pentru stimularea creșterii și a rezistenței organismului, pentru stimularea ouatului, în rahitism, osteomalacie, pentru îmbunătățirea funcțiilor genitale etc. Se fac barbotaje *ad hoc*. Dozele la animalele mari sînt de 8—15 ml pe zi, la animalele mijlocii 2—5—7 ml pe zi, la purcei 2—4 ml pe zi, la animalele mici 0,5—2 ml pe zi, iar la păsări 1 ml la 1 litru apă pentru 100 pui sau 50 găini.

Vitamina B_1 — Aneurina — Bevitine — Betabion — Betaxin — Benerva — Tiamină — Vitamina antinevritică — Vitamina antiberiberică — *Thiaminum*. Este o vitamină hidrosolubilă, oficinală fiind *Vitamina B_1 clorhidrat*. Pulbere cristalină albă sau cristale mici, incolore, cu miros aparte, cu gust ușor amar, substanța solubilizîndu-se bine în apă. Astăzi se prepară pe cale de sinteză.

În organism, prin esterificare cu acidul pirofosforic, trece într-o formă activă cu rol în metabolismul glucidelor; în esență, vitamina B_1 facilitează decarboxilarea acidului piruvic. În carența B_1, acidul piruvic nefiind metabolizat se acumulează în țesuturi dînd tulburări caracterizate prin oboseală, polinevrite, pareze, paralizii etc.; apar și tulburări grave digestive; boala „beri-beri" este tocmai această carență în vitamina B_1.

La animale, hipovitaminoza B_1 se constată uneori în cursul gestației și lactației intense, în cazuri de boli infecțioase, în unele intoxicații etc.

Vitamina B_1 se găsește în furaje, legume, fructe — în cantități mici — și în drojdia de bere — în cantități mai mari, la fel și în tărîțele de orez, în grăunțele încolțite, în ouă etc.

Se recomandă în pareze, paralizii, miopatii, pareza prestomacelor, acetonemie, boli infecțioase etc., dozele fiind de 0,3—1,2 g la animale mari, 0,15—0,3 g la animale mijlocii și 0,01—0,1 g la cîini.

Scanned with OKEN Scanner

În comerț există comprimate a 0,01 g, fiole a 1 ml 1%, fiole a 2 ml 2,5% și fiole a 2 ml 5%.

Vitamina B_2 — Riboflavina — Lactoflavina — Betaflavin — *Riboflavinum.* Pulbere cristalină galbenă, cu miros slab și gust amar, greu solubilă în apă, oficinală. Această vitamină hidrosolubilă se găsește în drojdia de bere, în germenii grăunțelor, în lucernă, în albuș, în ficat etc. În organism se activează prin fosforilare și intervine favorabil în metabolismul glucidelor, lipidelor și protidelor. Intră în componența fermentului galben respirator Warburg, avînd rol mai ales în respirația celulară a țesuturilor lipsite de vascularizație (cornee, cristalin), apoi în hematopoeză, în funcția vizuală etc.

Carența B_2 se exteriorizează prin leziuni ale tegumentelor, prin fotofobie, hemeralopie, cefalee, lipsă de efort intelectual etc.

Vitamina B_2 se recomandă în terapia stomatitelor, a cheratozei foliculare seboreice, a dermatitelor, conjunctivitelor etc. Există fiole a 1 ml 5‰ și a 2 ml 5‰ care se injectează intramuscular, cure de 5—7 zile, în doze de 0,03—0,06g la animale mari, 0,02—0,05 g la animale mijlocii și 0,005—0,02 g la animale mici.

Vitamina B_6 — Piridoxina — Adermin — Benadon — Becilan — Hexobion — *Pyridoxinum.* Vitamină hidrosolubilă, oficinală. Pulbere cristalină albă sau cristale incolore, fără miros, cu gust ușor acru, substanța fiind ușor solubilă în apă.

Sub forma fosforilată intervine activ în diverse procese enzimatice, vitamina B_6 fiind parte componentă a unor fermenți. Are rol în metabolismul grăsimilor favorizînd sinteza lor din acizii grași nesaturați, de asemenea în metabolismul protidelor (al triptofanului). Este și factor antianemic, activator al troficității celulelor cutanate și nervoase etc. Se întîlnește la un loc cu celelalte vitamine B.

Se recomandă în afecțiuni hematologice și dermatologice, în polinevrite, distrofii, în stări de convalescență etc., pe cale intramusculară sau intravenoasă, cure de 5—10 zile, în doze de 0,25—1 g la animale mari, 0,1—0,25 g la animale mijlocii și 0,01—0,02 g la purcei.

Există fiole a 2 ml 2,5%, fiole a 5 ml 5% și comprimate a 0,25 g.

Vitamina B_{12} — Cianocobalamina — Cobione — Rubivitan — *Cyanocobalaminum.* Vitamină hidrosolubilă, oficinală, care se prezintă ca o pulbere cristalină, roșie-închis sau sub forma de cristale de aceeași culoare, fără miros și gust. Substanța deși este higroscopică, este totuși puțin solubilă în apă (1/80).

Are acțiune antianemică. Factorul antianemic din ficat — eriteina — provine dintr-un factor extrinsec alimentar, care este tocmai vitamina B_{12} și un factor intrinsec, existent în mucoasa gastrică, numit apoeriteină. La rumegătoare mari nu poate fi vorba de aport extern de vitamină B_{12}, deoarece flora prestomacelor asigură necesarul respectiv în prezența cobaltului.

Vitamina B_{12} este produsă și în culturile unor ciuperci — *Streptomyces aureofaciens, S. griseus* etc. —, reziduurile de la fabricile de antibiotice putînd fi folosite în hrană (la porci și păsări) pentru favorizarea creșterii și îngrășării; există și un preparat biostimulator numit *Bevitex* care conține vitamină B_{12}, recomandat a se administra în uruieli, 300 ppm la ovine și 240 ppm la păsări.

Vitamina B_{12}, chiar în doze de microgame, dă rezulate bune în anemia pernicioasă a omului (nu însă și în anemia infecțioasă la cal). Se poate utiliza și în anemiile toxi-infecțioase, apoi în tulburări nutritive metabolice și nervoase,

Scanned with OKEN Scanner

în hepatite (ca factor lipotrop), în ciroze, după hemoragii etc., Se injectează subcutanat sau intramuscular, timp de 3—10 zile (după caz), la păsări administrîndu-se și *per os*, în doze de 300—1 000 mcg la animale mari, 300—400 mcg la animale mijlocii și ciini și 1—2 mcg la pui, zilnic.

Vitamina Bc — Vitamina B_9 — Acidul folic. Pulbere cristalină albă, aproape insolubilă în apă. Face parte din complexul vitaminelor B și se găsește în drojdia de bere, în orz, spanac, frunze verzi, în ficat etc.; astăzi se prepară prin sinteză.

Structura acidului folic (acid pteroilglutamic) este alcătuită din 3 grupuri și anume: pteridil sau pteridină, acid paraaminobenzoic și acid glutamic.

Vitamina Bc sub forma de coferment legat de decarboxilază este un factor deosebit de important în tratamentul anemiei pernicioase megaloblastice (deoarece stimulează eritropoeza), ca și vitamina B_{12}, însă totuși mai puțin eficace ca aceasta din urmă, întrucît nu posedă și proprietăți restauratoare asupra leziunilor mucoasei gastrointestinale și ale sistemului nervos.

Acidul folic mai menține constant și numărul eritrocitelor, volumul lor și procentajul acestora în hemoglobină; în plus mai stimulează leucopoeza și sinteza proteică.

Dozele la animalele mari sînt de 0,04—0,1 g, iar la animalele mici de 0,001—0,003 g. Se comercializează în drajeuri a 0,005 g.

Romavitul — Acid paraaminobenzoic — A.P.A.B. — Paraminol — Vitamina H_1 — *Acidum p-aminobenzoicum.* Pulbere cristalină albă-gălbuie sau cristale de aceeași culoare, cu gust ușor acru și amar, cu solubilitate foarte mică în apă (1/200). Este un medicament oficinal. Despre acest acid s-a mai comentat la sulfamide cînd s-a arătat că reprezintă un factor antisulfamidă. Dar A.P.A.B. mai are și rol în menținerea normală a stării cutisului și fanerelor (lipsa de A.P.A.B. la șoareci duce la depigmentarea părului). Se utilizează în unele boli ale pielii, în tulburările trofice ale părului etc., în special la ciini, 0,5—3 g pe zi, timp de 10—15 zile. Sînt comprimate a 0,5 g.

Biotina — Vitamina H — Murnil. Principiu din complexul B, este un acid organic optic activ (dextrogir). Cristale aciculare incolore, puțin solubile în apă; sarea sodică este în schimb foarte solubilă. Ca acțiune, biotina intervine în metabolismul acizilor aminați și grași și stimulează rezistența pielii și fanerelor.

Mezoinozitolul — Vitamina B_8 — Tonozit — Inozitol. Chimic este hexahidroxihexan, care are 8 izomeri, din care numai mezoinozitolul este biologic activ (nu posedă însă activitate optică). Are acțiune lipotropă și hepatoprotectoare. Se utilizează în tratamentul distrofiei musculare progresive, în hipercolesterolemie și hiperlipidemie etc. Sînt comprimate a 0,250 g; la om se administrează 4—8 pe zi.

Vitamina B_{15} — Acidul pangamic. Vitamină a complexului B cu acțiune antitoxică și lipotropă. În plus, diminuă sensibilitatea organismului față de acțiunile secundare nefavorabile ale alcoolului etilic, barbituricelor, opiaceelor, antibioticelor etc. Se administrează *per os* sau subcutanat, în doze orientative de 0,001—0,003 g/kg.

Vitamina PP — Nicotinamida — Niacinamid — Nicobion — Bepella — Acid nicotinic — *Nicotinamidum.* Chimic este amida acidului nicotinic (piridin-3-carboxiamină); ulterior s-a constatat că de fapt și acidul nicotinic are practic aceleași proprietăți (joacă rol de provitamină PP). Substanța este

Scanned with OKEN Scanner

oficinală și se prezintă sub forma de cristale incolore sau pulbere cristalină albă-gălbuie, fără miros, cu gust amar. Vitamina PP (pellagra preventing) este ușor solubilă în apă (1/2) și se conservă la *Separanda*. Se găsește în drojdia de bere, în ciuperci, roșii, în ficat, lapte etc.

Vitamina PP are rol în metabolismul glucidelor, lipidelor și protidelor, este catalizator al proceselor oxido-reducătoare, mărește coagulabilitatea sîngelui (intensifică formarea trombochinazei), este vasodilatatoare (la om este ușor de observat la față), este hipersecretorie și hipermotilizantă pentru stomac și intestin etc.

Carența PP caracterizează pelagra la om, această boală întîlnindu-se uneori la cîine, porc și păsări.; la cîini, se manifestă prin limbă neagră (black tongue), vomitări etc; la porc prin tulburări gastrointestinale; la păsări, prin dermatite.

Vitamina PP se folosește ca factor antipelagros și ca medicament în eritrodermii, eczeme, stomatite etc. Există fiole a 1 ml 3%, fiole a 2 ml 5% și comprimate a 0,1 g. Se administrează subcutanat, intramuscular, intravenos, lent, de asemenea *per os*, în doze de 0,1—0,5 g la animale mari (pentru rumegătoarele mari și mici numai ca tratament nespecific, deoarece sînt necarențabile), 0,03—0,08 g la porci și 0,005—0,05 la cîini.

Acidul pantotenic — Factor antidermatitic la pui. Vitamină din complexul B, fiind vorba de un compus optic activ, important din punct de vedere biologic fiind izomerul dextrogir. Are aspect de ulei dens, destul de instabil, pentru care motiv se preferă sarea de calciu.

Acidul pantotenic intră în componența coenzimei A. Previne exsudațiile cutanate la puii de găină și de șobolani, cărora totodată le favorizează și creșterea.

Mult mai des se preferă în practică, întrucît sînt mai stabile, preparatele *Panthenol (Bepantene, Dexpanthenolum)*, comprimate a 0,1 g și fiole a 2 ml 2,5% și *Pantotenat de calciu* fiole a 5 ml 10%.

Drojdia de bere — Faex medicinalis. Este vorba de ciuperca *Saccharomyces cerevisiae* din familia *Saccharomycetaceae*. Conține vitamine din complexul B.

Forma proaspătă se folosește ca remediu apreciat în diverse infecții uterine, dozele fiind la femelele animalelor mari de 300—500 g *pro die*, timp de 2—3 zile, la femelele animalelor mijlocii 50—100 g, iar la cele ale animalelor mici 20—30 g.

Forma uscată — *Faex siccata* — se mai caracterizează și prin proprietăți plastice, fiind recomandată și în rahitism, furunculoză etc., dozele fiind de 6 ori mai mici decît cele de la drojdia proaspătă.

Complexul B — B komplex — Polybe. Sînt fiole a 2 ml cu soluție apoasă injectabilă conținînd: vitamina B_1 0,01 g, vitamina B_2 0,002 g, vitamina B_6 0,006 g, nicotinamidă 0,05 g și apă *q.s. ad* 2 ml. Se întrebuințează ca roburant în stări de surmenaj, în oftalmologie etc., intramuscular, cure de 5—10 zile, în doze de 1—2 ml la cîini.

Complex B forte — Plyvital. Drajeuri conținînd vitaminele: B_1 0,00396 g, B_2 0,0001 g, B_6 0,00001 g, nicotinamidă 0,00066 g, pantotenat de calciu 0,00033 g și extract de drojdie de bere 0,066 g. Roburant mai puternic decît preparatul precedent. Dozele la animale sînt de 3—6 drajeuri la ovine și suine, 2—6 drajeuri la cini și pisici și 1/2—1 drajeu la pui.

Vitamina C — Vitascorbol — Redoxon — Cebion — Cantan — Davitamon C — Celaskon — Ascorvit — Acid ascorbic — Vitamina antiscorbutică —

Scanned with OKEN Scanner

Acidum ascorbicum. Este o vitamină hidrosolubilă oficinală, care chimic este 3-oxo-L'-gulofuranolactonă; de fapt, în organism, datorită uşurinţei cu care se oxidează, acidul ascorbic se transformă în acid dehidroascorbic (care păstrează în mare măsură proprietăţile farmacodinamice), iar acesta la rîndul lui, prin reducere tot aşa de uşoară, trece din nou în prima formă de acid ascorbic, astfel că una şi aceeaşi substanţă are două forme de prezentare într-o continuă dinamică în ambele sensuri.

Acţiunea vitaminei C în organism are la bază tocmai reversibilitatea celor două forme. De aceea se recomandă în felurite intoxicaţii, intervenind în sensul reglării fenomenelor oxido-reducătoare din organism. În afară de aceasta, vitamina C măreşte rezistenţa pereţilor capilari; cu alte cuvinte exercită acţiune hemostatică, Mai favorizează cicatrizarea, este un factor antiflogistic, stimulează troficitatea ţesuturilor mezenchimatoase, activează fermenţii gastrointestinali (însă nu acţionează în acelaşi mod faţă de amilază) etc. Este sinergică cu hormonii corticosuprarenalei şi cu vitamina B_1 şi antagonistă cu tiroxina şi chiar cu vitamina A.

La animalele de fermă, hipovitaminoza C este rar întîlnită (se sintetizează în organism). Uneori se constată la viţei sugari (cu mame carenţate în timpul gestaţiei), apoi la porci şi ciini. De asemenea poate să apară în timpul sezoanelor sărace în furaje verzi, în cursul gestaţiei şi lactaţiei intense etc.

Insuficienţa vitaminei C duce la scăderea rezistenţei la eforturi şi agenţi nocivi, la instalarea diatezelor hemoragice etc. Fracturile se vindecă mai greu (sărurile de fosfor şi calciu sînt împiedicate să se depună în calus).

Ca medicament, vitamina C se foloseşte în bolile infecţioase, în pneumopatii, enterite, intoxicaţii, stări hemoragipare, stări de convalescenţă, fracturi etc. Se administrează *per os*, intravenos sau intramuscular, zilnic, timp de 3—7 zile, 2—10 g la animale mari 0,2—2 g la animale mijlocii, 0,05—1 g la cîini şi 0,01—0,05 g la păsări.

În comerţ se găsesc comprimate a 0,05 g şi a 0,2 g (oficinale) şi fiole a 2 ml 10% şi a 5 ml 10%.

Vitamina P — Vitamina C_2 — Rutin — Rutozid — Birutan — Rutabion — Vitamina permeabilităţii capilare — *Rutosidum*. Este fracţiunea unui glicozid flavonic care se găseşte de obicei alături de acidul ascorbic în unele droguri vegetale (lămîi, fructe de măceş şi de coacăz negru, nuci). Se obţine din frunzele de hrişcă *(Fagopyrum esculentum)*. Această vitamină este oficinală şi se prezintă sub forma de pulbere cristalină galbenă sau galben-verzuie, inodoră, insipidă, solubilă numai în apă fierbinte.

Vitamina P are rolul de a menţine starea normală a pereţilor vasculari, astfel împiedicînd menţinerea hemoragiilor (rebele la tratamentul cu vitamina C); altfel spus, vitamina P completează în acţiunea sa pe vitamina C.

Carenţa P se caracterizează prin hemoragii.

Rutinul poate fi util în tratamentul hemoragiilor capilare pe bază de scorbut şi chiar de altă natură (de exemplu în caz de hemoragii digestive sau retiniene), obişnuindu-se asocierea cu vitamina C. În comerţ se găsesc fiole a 2 ml soluţie apoasă injectabilă 4%.

Preparatul *Tarosin (Ascorutin, Rutinoscorbin, Rutascorbin)*, comprimate cu 0,02 g rutin şi 0,05 g acid ascorbic, se recomandă în terapeutică pentru creşterea rezistenţei şi scăderea permeabilităţi capilarelor în diferite stări hemoragipare datorite fragilităţii vasculare.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina F — Linomag — Linocyclin — Linosan — Vitamina F *99*. Sînt capsule gelatinoase cu 0,27 g concentrat de esteri etilici ai acizilor graşi esenţiali nesaturaţi şi flacoane a 10 ml cu soluţie de uz intern conţinînd acelaşi concentrat. Se extrage din uleiul de floarea soarelui. Are rol în menţinerea troficităţii pielii, în metabolismul colesterolului şi al lipidelor, în mecanismele endocrine şi ale ovulaţiei, în creştere etc. Se utilizează în tratamentul eczemelor, arsurilor, plăgilor, în acnee şi seboree, în hiperfoliculinemie etc.

Vitamina D — Vitamina antirahitică. În regnul vegetal se găseşte vitamina D_2 care se formează din ergosterol sub influenţa razelor ultraviolete, iar în regnul animal se formează vitamina D_3 din dehidrocolesterol, în piele, sub influenţa acelorași raze. Atît prima formă (vitamina D_2 sau calciferol), cît şi cea de a doua (vitamina D_3 sau colecalciferol) sînt oficinale. Ambele feluri de vitamină D acţionează practic la fel. Se păstrează la *Separanda*.

Vitamina D asigură resorbţia calciului din intestin sub forma de fosfaţi şi depunerea lui în oase şi dinţi. Stimulează transformarea substanţelor fosforate anorganice în compuşi organici, restabilind raportul Ca/P. Atunci cînd acest raport este dezechilibrat, în urma lipsei vitaminei D se instalează rahitismul sau osteomalacia, calciul diminuînd din oase cam 2/3.

Hipovitaminoza D este întîlnită adeseori la tineret, la femelele gestante şi în lactaţie, la animalele ţinute în stabulaţie la întuneric (nu mai intervin razele ultraviolete) etc.

Vitamina D se utilizează în profilaxia şi tratamentul osteopatiilor hipocalcice, în tetanii şi spasmofilii, la femelele în gestaţie şi lactaţie etc. Se administrează subcutanat sau intramuscular, o dată la 15—21 zile sau *per os* zilnic (mai mult ca preventiv sau în cazuri uşoare) timp de 10—15 zile, cu reluări după pauze de 10—20 zile. Dozele la animalele mari sînt de 600 000—1 200 000 UI, la viţei şi mînji 300 000—600 000 UI (*per os* 10 000—20 000UI zilnic), la purcei 100 000—200 000 UI (*per os* 1000—3000 UI zilnic), la ciini 200 000—400 000 UI, iar la păsări 100—500 UI (*per os* 25—50 UI zilnic).

Există în comerţ vitamina D_2 sub forma de capsule a 50 000 UI, oficinale şi ele, ca nişte perle transparente, incolore, de fiole a 1 ml cu 400 000 UI soluţie uleioasă injectabilă, de fiole a 1 ml cu 600 000 UI, de fiole a 3 ml cu 600 000 UI soluţie uleioasă buvabilă şi de flacoane a 10 ml tot cu soluţie buvabilă conţinînd 15 000 UI/ml. În privinţa vitaminei D_3, se găsesc fiole a 2 ml cu 600 000 UI (de culoare brună) şi fiole a 1 ml cu 200 000 UI formă hidrosolubilă.

Vitamina E — Tocoferol — Tocofarm — Fertilol — Evion — Davitamon E — Ephynal — Erevit — Vitamina antisterilică — Vitamina de reproducere. Vitamină liposolubilă, oficinală fiind forma acetat. Este o soluţie vîscoasă, de culoare galbenă, limpede, inodoră, insipidă, la lumină închizîndu-se la culoare, aproape insolubilă în apă. Se găseşte sub forma de capsule a 0,03 g şi a 0,1 g (oficinale), ca nişte perle cu un lichid galben, de drajeuri a 0,03 g alfa tocoferol acetat, de fiole a 1 ml 1%, 3% şi 30% cu soluţie uleioasă injectabilă, de fiole a 20 ml 5% soluţie hidrosolubilă şi de fiole a 10 ml 10% soluţie uleioasă; ultimele două feluri sînt de uz veterinar.

Din punct de vedere al structurii, vitamina E se aseamănă cu vitaminele A şi K_1 prin existenţa lanţului lateral (fitil). De aceea se şi întîlneşte frecvent alături de vitaminele respective (de fapt de provitaminele acestora) în organele vegetale verzi. În cantităţi sporite, vitamina E se mai găseşte în embrionii anumitor grăunţe, în uleiul de bumbac (de unde de altfel s-au şi extras alfa,

Scanned with OKEN Scanner

beta și gamma tocoferolii, prima formă fiind cea mai activă), de asemenea în osinza de porc, în lobul antehipofizar, în placentă, în gălbenușul de ou etc.

Dacă grăsimile în care se află vitamina E rîncezesc, atunci substanța se transformă în mare măsură în antivitamina E (tocoferolchinona).

Vitamina E a fost obținută pe scară largă din germenii diferitelor grăunțe prin presare; astăzi se prepară prin sinteză.

Vitamina E este necesară pentru funcționarea normală a organelor genitale și contribuie totodată la desfășurarea normală a gestației. În urma carenței experimentale E, apar tulburări mai ales la masculi (azoospermie, sterilitate definitivă), dar și la femele (fetus rezorbit în prima parte a gestației, avorturi sau fătări de fetuși morți). În toate aceste cazuri, administrarea de vitamină D amendează tulburările.

Dar în afara de aceasta, vitamina D mai are și rol în metabolismul creatininei musculare, al apei, al glucidelor și lipidelor, în procesele oxidative (în calitate de factor antioxidant) etc. Lipsa vitaminei D provoacă mai ales la tineret distrofii neuro-musculare și în final degenerescența miocardului. Stimulează reactivitatea imunogenă a organismului prin mărirea titrului de anticorpi. Este sinergică cu seleniul, cînd protejează astfel membrana și organitele celulare față de procesele oxidative nocive (seleniul fiind component al peroxidazei glutationice).

Vitamina E se utilizează pentru prevenirea morții embrionare și a avorturilor, apoi în diverse miopatii, în distrofii musculare (în asociere cu selenitul de sodiu), în boala mușchilor albi (miodistrofia enzootică), în encefalopatiile puilor, pentru stimularea ouatului etc. Se administrează *per os*, intramuscular sau subcutanat, în doze de 600—1 200 mg la animale mari, 200—300 mg la viței și mînji, 150—600 mg la animale mijlocii, 15—30 mg la purcei, 15—60 mg la animale mici și 1,5—4 mg/kg *pro die* la păsări adulte, iar la pui 1—3 mg. Dozele arătate se repetă la 3—10 zile, de 3—4 ori.

Vitamina K a fost prezentată la hemostatice.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. **Adameșteanu I.** — Yatropatiile în medicina veterinară. Edit. Ceres, București, 1974
2. **Bailly R.** — Répertoire de princips actifs et spécialités vétérinaire. Paris, 1974
3. **Balaci P.** — Farmacoterapie veterinară. Edit. Ceres, București, 1979
4. **Balaci P., Marin M., Mateescu Th., Stătescu C.** — Lucrări practice de farmacologie și rețeptură veterinară. Lito I.A.N.B., București, 1970
5. **Balaci P., Stătescu C.** — Farmacologie și rețeptură — Lucrări practice. Lito I.A.N.B., București, 1976
6. **Bârză H., May I., Ghergariu S., Hagiu N.** — Patologie și clinică medicală veterinară. Edit. Didact. și Pedag., București, 1981
7. **Bogdan Ingeborg** — Curs de Farmacologie veterinară. Lito. Inst. Agr. „Dr. Petru Groza", Cluj-Napoca, 1980
8. **Bogdan Ingeborg, Ghergariu S.** — Rețete de uz veterinar. Edit. Ceres, București, 1984
9. **Cionga E. G., Avram L. C.** — Medicamente chimioterapice. Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1978
10. **Dobrescu D.** — Farmacodinamie. Ed. II-a revăzută. Edit. Didact. și Pedag., București, 1977
11. **Licperta E.** — Farmacologie veterinară. Edit. Ceres, București, 1980
12. **Marcenac L. N., Leroy G.** — Anésthesiologie vétérinaire. Paris, 1967
13. **Moldoveanu C.** — Etapele cercetării, avizării și controlului medicamentului de uz veterinar, în vederea asigurării unui arsenal terapeutic eficient în combaterea bolilor în complexele de creștere intensivă a animalelor. Rev. Medicamentul veterinar, Nr. 1, 1984, pag. 12
14. **Neagu E., Stătescu C.** — Practicum de fitoterapie și fitotoxicologie în medicina veterinară. Edit. Ceres, București, 1985
15. **Negoiță S., Mărășoiu Gh.** — Tehnica farmaceutică. Edit. Medicală, București, 1962
16. **Paraipan V.** — Hormonoterapia în reproducția animală. Edit. Ceres, București, 1982
17. **Ruckebusch Y.** — Physiologie, Pharmacologie, Thérapeutique animales. Malone S. A. Editeur, Paris, 1977
18. **Sîrbu C., Drăghici Cr.** — Cercetarea medicamentelor de uz veterinar și a aditivilor în Institutul de Cercetări Chimico-Farmaceutice. Rev. Medicamentul Veterinar, Nr. 2, 1984, pag. 10
19. **Stătescu C.** — Practicum de farmacologie veterinară. Lito I.A.N.B., București, 1982
20. **Stătescu C.** — Farmacologie veterinară — curs —, partea I și partea a II-a. Lito I.A.N.B., București, 1983
21. **Stroescu V.** — Farmacologie clinică — ed. a II-a. Edit. Medicală, București, 1977
22. **Șerban M.** — Curs de Biochimie medicală — Vol. I și II. Lito I.A.N.B., București, 1980
23. **Tamaș V., Șerban M., Maria Codruț** — Biochimie medicală veterinară. Edit. Didact. și Pedag., București, 1982
24. **Țepordei B., Pintilie G., Tuluș I.** — Îndreptar practic D.D.D. pentru unitățile zootehnice și de industrie alimentară. Edit. Ceres, București, 1979
25. * * * — Farmacopeea Română ediția IX-a. Edit. Medicală, București, 1979
26. * * * — Nomenclatorul medicamentelor de uz veterinar. Centr.de Mat. Did. și Propagandă Agr. Red. de Propagandă Tehnică Agricolă, București, 1985

Scanned with OKEN Scanner

INDEX

Acalor *215*
Acaprin *119*
ACE *195*
Acedist v. Bromophenofos
Acenocumarol v. Trombostop
Acetaminophen v. Paracetamol
Acetanilida v. Antifebrina
Acetarsol v. Stovarsol
Acetat de amoniu 23, *262*
Acetat de cortizon v. Cortizon acetat
Acetat de dezoxicorticosteron v. Mincortid
Acetat de hidrocortizon *287*
Acetat de hidroxiprogesteron *283*
Acetat de plumb *185*
Acetat de potasiu *267*
Acetat de prednisolon *268*
Acetat de prednison *288*
Acetazolamida *267*
Acetilaminonicotina v. Peracetina
Acetilcolina 45, 48, *224*
Acetildigitoxina pulbere 252
Acetobat *153*
Acetophen v. Paracetamol
Acid acetic 21, 23, *96*, 176, 192
Acid acetilsalicilic 45, 60, 72, *213*, 293
Acid arsanilic *115*
Acid ascorbic v. Vitamina C
Acid azotic *192*
Acid barbituric *199*
Acid benzoic 82, *97*
Acid boric *97*
Acid cianhidric *177*
Acid citric 21, *23*
Acid clorhidric 21, *96*, 192, 237
Acid cromic *192*
Acid epsilonaminocaproic *257*
Acid etacrinic v. Edecrin
Acid folic v. Vitamina Bc
Acid formic *192*
Acid fosforic *274*
Acid iopanic *94*
Acid lactic 47, *96*, 192, 250
Acid nalidixic *122*, *269*
Acid nicotinic v. Vitamina PP
Acid pangamic v. Vitamina B_{15}
Acid pantotenic *299*
Acid paraaminobenzoic v. Romazit
Acid picric *21*
Acid salicilic 35, 47, 58, 192, *213*, 250, 258
Acid sulfuric *96*, 192
Acid tanic v. Tanin
Acid tricloracetic *192*
Acidopeps *237*
Acriflavina v. Tripaflavina
Acromicina v. Tetraciclina
Actamer v. Bitionol
ACTH 51, *285*
ACTH retard
Actinomicina C_3 *152*
ADC v. Mincortid
Adelphan v. Hipazin
Adeps lanae anhydricus v. Lanolina anhidră
Adeps suillus v. Untura de porc
Adermin v. Vitamina B_6
Adiuretin *286*
Adrenalina 22, 27, 44, 48, 49, 56, 57, 58, 59, 64, *230*, *251*
Adrenostazin *257*
Adriablastina v. Doxorubicina
Adriamicina v. Doxorubicina
Adumbran v. Oxazepam
Agar *247*
Agrisal *122*
Aktedron v. Amfetamina
Alaun calcinat *187*, 250
Alaun de potasiu v. Sulfat de aluminiu şi potasiu
Alba *100*
Albastru de metilen 70, 72, *118*, 269
Albastru de tripan *119*
Albendazol *165*
Albrom *120*
Albucid v. Sulfacetamida
Alcool etilic 20, 21, 27, 29, 38, 41, 44, 46, 47, 59, 60, 65, 78, 80, 83, 85, *105*, 197, 241, 251, 276
Alcool izopropilic *106*
Alcool metilic *106*
Alcool propilic *106*
Alcool saponato-camforat 131
Alcopar v. Bephenium
Aldactone v. Spironolactona

Scanned with OKEN Scanner

Aldomet v. Metildopa
Aldosulfona v. Sulfoxona
Aldrin *171*
Aletrina *174*
Aleudrin v. Izoprenalina
Alfanaftiltiouree v. ANTU
Algocalmin v. Noraminofenazona
Alkiron v. Metiltiouracil
Allylestrenol v. Gestanon
Aloe 65, 66, 69, *248*
Alofan v. Romtiazin
Althaeae radix v. Rădăcina de nalbă mare
Alugan *171*
Alumen v. Sulfat de aluminiu şi potasiu
Alumen ustum v. Alaun calcinat
Alupent v. Orciprenalina
Ambosex *282*
Amethocain v. Pantocaina
Ametosulfin *131*
Amfetamina 58, 59, *232*
Amfostat v. Amfotericina B
Amfotericina B *151*
Amfuridon *121*
Amfurifer *121*
Amfurox *122*
Amidon 72, 74, *181*, 275
Amidon de cartof *181*
Amidon de grîu *181*
Amidon de porumb *181*
Amidon v. Sintalgon
Amidopirin v. Aminofenazona
Amilocaina v. Stovaina
Aminazin v. Clordelazin
Aminitrazol v. Tricolaval
Aminoarsonat de sodiu *115*, 278
Aminofenazona 21, 44, 60, *212*
Aminofilina *265*
Amobarbital *200*
Amoniac 21, 78, *191*, 193, 251
Ampicilina sodică *138*
Amprol-plus *153*
Amprol-plus solution *153*
Amprolium 29, *153*
Amprolmix *153*
Amyllum maydis v. Amidon de porumb
Amyllum solani v. Amidon de cartof
Amyllum tritici v. Amidon de grîu
Amytal v. Amobarbital
Analgezina v. Fenazona
Anason *239*, 251
Anason dulce v. Fenicul
Andaxin v. Meprobamat
Anestezina *217*
Aneurina v. Vitamina B_1
Anhidrida arsenioasă *276*
Ansiolin v. Clordiazepoxid
Antabuz v. Disulfiran
Antan v. ANTU
Antebolin v. Gonacor
Anthelsol v. Levamisol
Anti-Pica v. Fluanison
Antidiareic *184*
Antifebrina *214*
Antigermin v. Acalor
Antimigrin 200
Antimosan *117*
Antinevralgic *214*
Antinevralgic S *214*
Antipirina v. Fenazona
Antiprostaglandine *293*
Antricid metil-sulfat *120*
Antricid pro-salt *120*
ANTU *178*
Antuitrin „S" v. Gonacor
Apa 20, 27, 38, 70, 74, 77, 78, 80, *260*, 268
Apa albuminată *23*
Apa cloroformată *245*
Apa de calciu v. Hidroxid de calciu
Apar de clor *91*
Apa de Javel v. Hipoclorit de potasiu
Apa de plumb 85, *186*
Apa de var v. Hidroxid de calciu
Apa distilată 41, 67, 70, *80*
Apa glicerinată *34*
Apa oxigenată *90*
Apa saponată 23, *34*
APAB v. Romavit
Ape aromatice *85*
Ape minerale *268*
Apholat *177*
Apomorfina 22, 23, 54, 81, 205, *243*, 262
Arbutina *61*
Ardei iute 179, *191*
Arecolina 52, 159, *226*
Arenal *116*, 276
Arfonad v. Trimetafan
Argint coloidal v. Colargol
Argirol *104*
Arifen v. Arenal
Arovit v. Vitamina A
Arseniat de sodiu *276*
Arseniat disodic v. Arseniat de sodiu
Arsevin 19, *116*
Arterenol v. Noradrenalina
Arylan v. Sevin
Ascatrix *166*
Ascatrix S *167*
Ascolecitin *275*
Ascorutin v. Tarosin
Ascorvit v. Vitamina C
Aslavital *218*
Asmopent v. Orciprenalina
Asocilin 42, *136*
Aspirina v. Acid acetilsalicilic
Aspro v. Acid acetilsalicilic
Astrafer v. Fier polimaltozat
Asuntol *168*, 173
Atarax v. Hidroxizin
Atgard v. Diclorvos
Atofan *214*
Atoxil *115*
Atropina 23, 36, 48, 56, 57, 58, 71, *227* 245, 250, 251
Aureociclina v. Clortetraciclina
Aureomicina v. Clortetraciclina
Aurex *145*, 278
Avil v. Feniramina

Scanned with OKEN Scanner

Avipar 33, *162*
Avitol v. Vitamina A
Aviversol v. Levamisol
Axeroftol v. Vitamina A
Axungia v. Untura de porc
Azaperona v. Stresnil
Azaserina *152*
Azidin v. Berenil
Azotat bazic de bismut 186
Azotat de argint 21, 54, 73, 74, 77, *103*, 188, 193
Azotat de potasiu *267*
Azotit de amil v. Nitrit de amil
Azotit de sodiu v. Nitrit de sodiu

B komplex v. Complex B
Bacitracina 146, *151*
Bactodet *101*
Bactrim v. Biseptol
Balsam copaiv *270*
Balsam de Peru *175*
Balsam de Tolu *264*
Bametan *230*
Banminth v. Pirantel
Banocid v. Loxuran
Barbital *200*
Bayrena v. Sulfametina
Baytex v. Tiguvon
Baytinal *201*
Becilan v. Vitamina B_6
Belocilina v. Clemizolpenicilina
Benadon v. Vitamina B_6
Bentonita 20, *163*
Benerva v. Vitamina B_1
Benzatinpenicilina G *136*
Benzedrina v. Amfetamina
Benzilpenicilina 22, 27, 34, 41, 44, 46, 52, 66, 68, 69, *134*
Benzimidazolina v. Tolazolina
Benzina *176*
Benzina iodată *93*
Benzoat de betanaftol v. Benzonaftol
Benzoat de estradiol *282*
Benzoat de sodiu 67, 83, *263*
Benzocaina v. Anestezina
Benzonaftol *110*
Bepantene v. Panthenol
Bepella v. Vitamina PP
Bephenium *166*
Berenil *120*
Betabion v. Vitamina B_1
Betaflavin v. Vitamina B_2
Betanaftol *110*
Betaxin v. Vitamina B_1
Betulae gemmae et folia v. Frunze și muguri de mesteacăn
Bevitex *297*
Bevitine v. Vitamina B_1
Bicarbonat de sodiu 21, 23, 66, 69, *240*, 260
Biclorura mercurică v. Sublimat corosiv
Bicromat de potasiu *192*
Bifuran *121*
Bigitalina *252*
Biiodura de mercur 65, 69, 77, *192*
Bilevon *161*
Biligrafin v. Pobilan
Binotal v. Ampicilina sodică
Bioferan *272*
Biomicina v. Clortetraciclina
Biotina *298*
Bioxid de sulf *177*
Birutan v. Vitamina P
Biseptol *132*
Bismosal v. Salicilat bazic de bismut
Bismut liposolubil *117*
Bismut subnitric v. Azotat bazic de bismut
Bisolvon *263*
Bistortae rhizoma v. Rizom de iarbă roșie
Bistrimat *117*
Bitin v. Bitionol
Bitin D v. Bitionol sulfoxid
Bitionol *162*
Bitionol sulfoxid *162*
Bivatol *117*
Bixtonium *287*
Bleocina *152*
Bleomicina *152*
Blo-Trol *242*
Boabe de nerprun *249*
Boicil forte *218*
Bolus alba v. Caolin
Borax *99*
Borgal *132*
Borogluconat de calciu *273*
Bovhelm v. Morantel
Bovisynchron *283*
Brevinarcon *201*
Bristopen v. Oxacilina sodică
Brîndușa de toamnă *178*
Bromarec *159*
Bromhexina clorhidrică v. Bisolvon
Bromocet *100*
Bromociclen v. Alugan
Bromoform *259*
Bromophenofos *163*
Bromosedin *207*
Bromura de amoniu *206*
Bromura de calciu 64, 206, 207
Bromura de potasiu 64, *206*
Bromura de sodiu 20, 64, *206*
Bromura de stronțiu *206*
Bronhodilatin v. Izoprenalina
Brotianide *161*
Broxaldină *250*
Broxichinolină *250*
Brufen *293*
Brumolin *178*
Bruneomicina v. Streptomigrina
Buban v. Bunamidina
Bubulin *172*
Bujiuri efervescente și spumante prin comprimare cu tetraciclină și sulfametin *144*
Bunamidina *159*
Burovin *187*

Scanned with OKEN Scanner

Buscopan v. Scobutil
Butalgin v. Fenilbutazona
Butazolidina v. Fenilbutazona
Butedrin v. Bametan
Butilnorsimpatol v. Bametan
Butilscopolamina v. Scobutil
Butizide v. Ufrix
Butonate v. Tribuphen
Butynorat *160*
Butyrum cacao v. Unt de cacao

Cabimicina v. Trichomicina
Cacao *179*
Cacodilat de sodiu 116, *276*
Cafeina 23, 24, 44, 50, 51, 57, 61, 68, *219*, 251, 265
Calaican v. Sulfat feros
Calam aromatic *239*
Calciparine *258*
Calciu 200 *273*
Calciu granulat *273*
Calciu şi magneziu *273*
Calmax v. Meprobamat
Calmotusin *259*
Calomel 37, *247*, 266
Caolin *184*
Cambendazol *165*
Camfor 21, 47, 70, 190, *220*, 251
Canogard 168
Cantan v. Vitamina C
Cantaridă 19, 77, *191*
Caolin 20, 73, *250*
Carbacol v. Vasoperif
Carbadox *278*
Carbaryl v. Sevin
Carbenicilina *138*
Carbetox *173*
Carbimazol *291*
Carbocaina *218*
Carbonat bazic de bismut *186*
Carbonat bazic de cupru *52*, *158*
Carbonat de amoniu *262*
Carbonat de bariu *177*
Carbonat de calciu 70, *250*
Carbonat de fier zaharat *271*
Carbonat de potasiu *99*
Carbonat de sodiu 70, *98*
Carboximetilceluloza sodică *248*
Cardiazol v. Pentetrazol
Carmin *72*
Caroten *295*
Carrageen *248*
Carvacrol *110*
Castrosid *253*
Catapres v. Clonidina
Catapressan v. Clonidina
Cărbune activat v. Cărbune medicinal
Cărbune medicinal 20, 21, 22, 23, 24, 39, *183*, 250, 251
Ceapa de mare *178*, 254, 266
Ceara de albine 75, *180*
Cebion v. Vitamina C
Cedecalcin *275*
Cefalexina *139*
Cefaloridina *138*
Cefalotina *138*
Celaskon v. Vitamina C
Celbenin v. Meticilina sodică
Centaurea flos v. Floarea de albăstriță
Ceporan v. Cefaloridina
Ceporex v. Cefalexina
Ceporin v. Cefaloridina
Cera v. Ceara de albine
Cera lanae v. Lanolina anhidră
Cera lanae ovis v. Lanolina anhidră
Cerasorum stipites v. Cozi de cireș
Cerubidina v. Daunorubicina
Cetaceu 75, *180*
Cetazolin v. Bromocet
Cetovex *160*
Chimen *239*, 251
Chimion v. Chimen
Chinaseptol v. Acalor
Chinconidina *215*
Chinidina *215*
Chinina 47, *215*
Chiniofon v. Yatren
Chinoin v. Mercurofilina
Chloronase diabetoral v. Clorpropamid
Chlortrianisene v. TACE
Cianocobalamina v. Vitamina B_{12}
Cibazol v. Sulfatiazol
Ciclamat de sodiu *183*
Ciclamicina v. Triacetiloleandomicina
Ciclobarbital *201*
Ciclomicina v. Tetraciclina
Ciclopentolat *228*
Ciclopropan *194*
Cifoform v. Cliochinol
Cillimycin v. Lincomicina
Cimexan *173*
Cincofen v. Atofan
Citarin v. Tetramisol
Citarin L v. Levamisol
Citizina *236*
Citrat de magneziu *247*
Citrat de sodiu *258*
Clavusin *213*
Clei de Japonia v. Agar
Clemizolpenicilina *137*
Clindamicina *149*
Cliochinol *107*, 250
Clofedanol v. Calmotusin
Clonidina *232*
Clopidol v. Meticlorpindol
Clor *91*
Cloralhidrat 21, 22, 23, 24, 42, 49, 52, 54, 81, *197*
Cloraloza 42, *197*
Cloramfenicol 20, 24, 41, 46, *146*, 250
Coramidura de mercur v. Precipitat alb de mercur
Cloramina B *92*
Clorchinaldol v. Saprosan
Clordelazin *209*, 244
Clordiazepoxid *208*

Scanned with OKEN Scanner

Clorhidrat de cincocaină v. Percaina
Clorhidrat de codeină *204*
Clorhidrat de etilmorfină *205*
Clorhidrat de hidromorfonă *204*
Clorhidrat de morfină *203*
Clormadinon v. Gestafortin
Clorocalcin *255*, 273
Cloroform 19, 20, 23, 38, 59, 195
Clorofos v. Neguvon
Cloromicetina v. Cloramfenicol
Cloropiramina v. Nilfan
Clororisul *156*
Clorovit *121*
Clorpromazina v. Clordelazin
Clorpropamid *290*
Clortestosteron acetat v. Clostebol
Clortetraciclina *144*
Clortetrason *144*
Clorura de amoniu 47, 72, *262*, 266
Clorura de bariu *247*
Clorura de calciu 20, 42, 70, *255*, 266, 273
Clorura de etil *196*
Clorura de magneziu *20*
Clorura de sodiu 20, 66, 69, 72, 80, 81, *240*, 268, 277
Clorura de var v. Hipoclorit de calciu
Clorura de zinc *188*, 193
Clorura ferică *187*, 193
Clorura feroasă *271*
Clorura mercurică v. Sublimatul corosiv
Clorura mercuroasă v. Calomel
Clostebol *281*
Cloxacilina sodică *137*
CO-RAL v. Asuntol
Co-trimoxazol v. Biseptol
Coada calului *268*
Coaja de portocală *239*
Coaltar v. Gudron de huilă
Coban v. Monensin
Cobione v. Vitamina B_{12}
Cocaina 36, 81, *216*
Coccibio *155*
Codeina *67*
Codiţa şoricelului *239*
Colagen iodat *279*
Colargol 20, *104*
Colfarit v. Acid acetilsalicilic
Colesterol 61, *82*
Colimicină v. Colistina
Colistina *150*
Colodiu *184*
Colodiu iodoformat *107*
Colofoniu *78*
Combelen *210*, 244
Compazin v. Proclorperazina
Complex B *299*
Complex B forte *299*
Coramina v. Nicetamida
Cordiamina v. Nicetamida
Corfilina v. Aminofilina
Coriban *161*
Coronamid *135*
Cornul secarei v. Secara cornută
Cortancyl v. Prednison
Cortenil v. Mincortid
Corticin *287*
Corticotrophin v. ACTH
Cortiron v. Mincortid
Cortisone v. Cortizon acetat
Cortizol v. Acetat de hidrocortizon
Cortizon acetat 42, 51, *287*
Cortophrin v. ACTH
Cortrosin depôt *286*
Cotazym-forte *238*
Cozi de cireş *268*
Coyden v. Meticlorpindol
Creolina 18, 37, *109*
Creozol *111*
Creozot *111*
Crezogal *110*, 113
Crezol saponat v. Lizol
Crezoli 58, *109*
Criptociclină v. Oxacilina sodică
Criseometrina *144*
Cuişoare *179*
Cumafen v. Varfarina
Cupreina *215*
Cumafos v. Asuntol
Cutaden *184*
Cycloestrol v. Sintofolin
Cyclogyl v. Ciclopentolat
Cyren B *282*

Dacigal *186*
Dafin *170*
Dalacine v. Clindamicina
Daonil *289*
Dancerol v. Mialgin
Danex *172*
Dapsona *132*
Darvis T *156*
Daunomicina v. Daunorubicina
Daunorubicina *152*
Davitamon v. Vitamina A
Davitamon C v. Vitamina C
Davitamon E v. Vitamina E
Davosin v. Sulfametoxipiridazina
Dăunătox *170*
DCA v. Mincortid
DDS v. Dapsona
D.D.V.P. v. Diclorvos
DDT v. Diclordifeniltricloretan
Decadron v. Superprednol
Decametoniu *236*
Decaris v. Levamisol
Decasept *93*
Decorten v. Mincortid
Dectancyl v. Superprednol
Dehidrobenzperidol v. Droperidol
Delazin v. Romtiazin
Delicia v. Varfarina
Delta-Cortone v. Prednison
Deltacortizon v. Prednison
Deltacortril v. Prednisolon
Deltahidrocortizon v. Prednisolon
Deltasolon v. Prednisolon
Dentriton *163*
Dencerol v. Mialgin

Scanned with OKEN Scanner

Vioform v. Cliochinol
Violet de genţiana v. Violet de metil
Violet de metil *118*
Virgimicina v. Virginiamicina
Virginiamicina *149*
Vistaril v. Hidroxizin
Vitamina A 44, 153, *294*
Vitamina A + D_2 *296*
Vitamina A + D_3 + E *296*
Vitamina A + E *296*
Vitamina A acetat v. Vitamina A
Vitamina antiberiberică v. Vitamina B_1
Vitamina antiinfecţioasă v. Vitamina A
Vitamina antinevritică v. Vitamina B_1
Vitamina antirahitică v. Vitamina D
Vitamina antiscorbutică v. Vitamina C
Vitamina antisterilică v. Vitamina E
Vitamina antixeroftalmică v. Vitamina A
Vitamina B_1 *296*
Vitamina B_1 clorhidrat *296*
Vitamina B_2 *297*
Vitamina B_6 *297*
Vitamina B_8 v. Mezoinozitol
Vitamina B_9 v. Vitamina Bc
Vitamina B_{12} *297*
Vitamina B_{15} *298*
Vitamina Bc *298*
Vitamina C 23, 257, *299*
Vitamina C_2 v. Vitamina P
Vitamina D 44, *301*
Vitamina de protecţie a epiteliilor v. Vitamina A
Vitamina de reproducere v. Vitamina E
Vitamina E *301*
Vitamina F *301*
Vitamina F_{99} v. Vitamina F
Vitamina H v. Biotina
Vitamina H_1 v. Romavit
Vitamina K_1 23, 153, *256*, 302
Vitamina K_2 23, 153, *256*, 302
Vitamina K_3 23, *256*, 302
Vitamina P 61, *300*
Vitamina PP *298*
Vitamina permeabilităţii capilare v. Vitamina P
Vitascorbol v. Vitamina C
Vitelinat de argint v. Argirol
Vitol v. Vitamina A + D_2
Vitolin *162*
Vogan v. Vitamina A
Volon v. Triamcinolon
Volon A v. Kenalog 40 injection

Warbex *173*
Wescodyne *93*

Xeroform *105*
Xilazina v. Rompun
Xilina 41, *218*
Xilocaina v. Xilina

Yatren *107*, 279
Yatren-casein *279*
Yomesan v. Niclosamid

Zaharina *183*
Zaharoza v. Zahăr
Zahăr 37, 72, 78, 85, 176, *182*, 275
Zahăr invertit *275*
Zahăr vanilat *179*
Zanil *161*
Zoalen v. Dinitroortotoluamida
Zoodermin *112*

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Cuvînt înainte 3

Partea I FARMACOLOGIE GENERALĂ 5

1. Introducere 5
2. Măsurarea și cîntărirea substanțelor medicamentoase 9
3. Calculul farmaceutic 11
4. Farmacopeea 17
5. Conservarea substanțelor medicamentoase 17
6. Incompatibilități 19
7. Antidotism și antidoturi 22
8. Cercetarea științifică în farmacologie 24
9. Metodologia de autorizare a fabricării și înregistrării medicamentelor de uz veterinar (și a aditivilor furajeri) 25
10. Căile de introducere a medicamentelor în organism 26
11. Biodisponibilitatea medicamentelor 42
12. Fenomenele consecutive administrării repetate a medicamentelor și ale asocierii lor 55
13. Relațiile dintre proprietățile fizico-chimice și activitatea farmacologică a medicamentelor 58
14. Reacțiile adverse ale medicamentelor 59
15. Caracterele generale ale unor principii active vegetale 61
16. Ordonanța medicală 62
17. Formele medicamentoase și preparatele galenice 70
18. Rețeaua farmaceutică veterinară din R.S.R. 86

Partea a II-a. FARMACOLOGIE SPECIALĂ 89

19. Substanțele antiseptice și dezinfectante 89
20. Substanțele chimioterapice (Antiinfecțioase, etiotrope) 113
21. Substanțele antiparazitare 158
22. Substanțele topice 179
23. Substanțele cu acțiune predominantă asupra sistemului nervos 193
24. Substanțe cu acțiune predominantă asupra aparatului digestiv 237
25. Substanțele cu acțiune predominantă asupra aparatului circulator 251
26. Substanțele cu acțiune predominantă asupra aparatului respirator 259
27. Substanțele cu acțiune predominantă asupra aparatului uro-genital 264
28. Substanțele cu acțiune predominantă asupra schimburilor nutritive 270
29. Substanțele de tip hormonal 280
30. Vitaminele și preparatele farmaceutice corespunzătoare 294

Bibliografie selectivă 303

Indexul medicamentelor 305

Scanned with OKEN Scanner